

Министерство науки и высшего образования Российской Федерации

Национальный исследовательский Нижегородский  
государственный университет им. Н.И. Лобачевского

**Д.Б. Гелашвили, А.И. Широков,  
А.А. Нижегородцев, И.Н. Маркелов**

# **ЯДОВИТЫЕ ЖИВОТНЫЕ И РАСТЕНИЯ РОССИИ И СОПРЕДЕЛЬНЫХ СТРАН**

*Монография*

**В двух томах**

**Том II**

Под общей редакцией профессора Д.Б. Гелашвили

Нижний Новгород  
Издательство Нижегородского госуниверситета  
2020

УДК 591.572.5(47+57)(087.7)  
ББК Е081[П857+П127.2]Рос4я43  
Г 31

*Рецензент:*

чл.-корр. РАН, доктор биологических наук, проф. Г.С. Розенберг  
(Институт экологии Волжского бассейна РАН, Тольятти)

Г 31 **Ядовитые животные и растения России и сопредельных стран:**  
монография: в 2 т. / Д.Б. Гелашвили, А.И. Широков, А.А. Нижегородцев, И.Н. Маркелов; под общ. ред. Д.Б. Гелашвили. – Нижний Новгород: Изд-во ННГУ, 2020. Т. 2. 547 с.  
ISBN 978-5-91326-586-9

В монографии приведены данные о важнейших ядовитых представителях фауны и флоры России и сопредельных стран. Рассмотрены вопросы экологии ядовитых животных и растений, их охраны и рационального использования. Приведены современные данные о химической природе и молекулярной структуре зоо- и фитотоксинов, механизмах их поражающего действия, мерах оказания первой помощи и применении природных токсинов в биологии и медицине.

Для специалистов и широкого круга читателей, интересующихся вопросами экотоксикологии.

*Печатается по решению Ученого совета ННГУ*

*Подготовлено в соответствии с Планом мероприятий по реализации программы повышения конкурентоспособности ННГУ среди ведущих мировых научно-образовательных центров на 2013–2020 гг.*

ISBN 978-5-91326-586-9

УДК 591.572.5(47+57)(087.7)  
ББК Е081[П857+П127.2]Рос4я43

© Гелашвили Д.Б., Широков А.И., Нижегородцев А.А., Маркелов И.Н., 2020  
© Нижегородский госуниверситет им. Н.И. Лобачевского, 2020

Ministry of Education and Science of the Russian Federation  
National Research Lobachevsky State University of Nizhny Novgorod

**D.B. Gelashvili, A.I. Shirokov,  
A.A. Nizhegorodtsev, I.N. Markelov**

**VENOMOUS ANIMALS  
AND POISONOUS PLANTS  
OF RUSSIA AND  
NEIGHBOURING COUNTRIES**

*Monograph*

**In two volumes**

**Volume II**

*Under the general editorship of Professor D.B. Gelashvili*

Nizhny Novgorod  
Nizhny Novgorod State University Press  
2020

UDC 591.572.5(47+57) (087.7)  
LBC E081[П1857+П127.2]Рос4я43  
G 31

*Reviewer:*

G.S. Rozenberg, Corresponding Member of the RAS, Doctor of Sciences (Biology)  
(RAS Institute of Ecology of the Volga Basin, Tolyatti)

G 31     **Venomous animals and poisonous plants of Russia and neighbouring countries:** Monograph in 2 volumes / D.B. Gelashvili, A.I. Shirokov, A.A. Nizhegorodtsev, I.N. Markelov; under the general editorship of D.B. Gelashvili. – Nizhny Novgorod: Nizhny Novgorod State University Press, 2020. Vol. 2. 547 pp.

ISBN 978-5-91326-586-9

The monograph contains information about the most important representatives of venomous animals and poisonous plants of Russia and neighbouring countries. Issues pertaining to the ecology of venomous animals and poisonous plants, their protection and rational use are discussed. Modern data are presented on the chemical nature and the molecular structure of zoo- and phytotoxins, the mechanisms of their damaging effects, first aid and the use of natural toxins in biology and medicine.

Readership: professionals in the field and a wide range of readers interested in ecotoxinology.

*Published by the decision of the UNN Academic council*

Prepared in accordance with the Action plan for implementation of the program  
to enhance the competitiveness of UNN among the world's leading  
scientific and educational centers in 2013–2020

ISBN 978-5-91326-586-9

UDC 591.572.5(47+57)(087.7)  
LBC E081[П1857+П127.2]Рос4я43

© D.B. Gelashvili, A.I. Shirokov, A.A. Nizhegorodtsev, I.N. Markelov, 2020  
© Lobachevsky State University of Nizhny Novgorod, 2020

---

## Том II

### ЯДОВИТЫЕ РАСТЕНИЯ.

### ВРЕДНОСНОЕ «ЦВЕТЕНИЕ» ВОДЫ



Смерть Сократа (Жак-Луи Давид, 1787)



---

## Часть III

# ЯДОВИТЫЕ ВЫСШИЕ РАСТЕНИЯ



<https://vnnews.ru/proishestviai/57379-mak-mak-mak-konoplya-i-prochee.html>





## ТОКСИНОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЯДОВИТЫХ ВЫСШИХ РАСТЕНИЙ

### 7.1. ВВЕДЕНИЕ В ФИТОТОКСИНОЛОГИЮ

**И**звестно, что, подавляющее число растений используют химические вещества исключительно с целью защиты от животных-фитофагов. Традиционный взгляд на ядовитые растения ограничивается только видами, опасными для человека, домашних и сельскохозяйственных животных. При этом в разряд ядовитых попадает сравнительно небольшое число видов, в основном содержащих алкалоиды. Подчеркнем, что среди них много видов, относящихся и к лекарственным растениям. В действительности же растения, относительно безвредные для человека, могут быть токсичными для насекомых, птиц или рыб. Достаточно сказать, что даже приблизительный список растений, обладающих инсектицидными свойствами, насчитывает свыше 1000 видов, большая часть которых остается малоизученной. При отнесении описываемых растений к безусловно ядовитым или возможно токсичным для человека и животных авторы учитывали имеющиеся в литературе указания о случаях токсического действия видов, даже не считающихся ядовитыми, руководствуясь принципом, что лучше предостеречь читателя о возможной опасности, чем недооценить ее.

Принципиальная специфическая черта всех растений – борьба с врагами преимущественно мерами химической защиты (отсутствие у них фагоцитарной и другой защиты) – дает очень много практике, и эра антибиотиков, биологических методов борьбы с вредителями – яркое тому подтверждение. Совместная эволюция животных и растений привела к возникновению удивительных механизмов аллелохимических взаимодействий. Некоторые насекомые, приспособившись питаться ядовитыми растениями, аккумулируют в своем теле фитотоксины, защищающие их от насекомоядных животных. Напротив, многие растения обладают химической защитой в виде токсинов или отпугивающих веществ (репеллентов), что во многом обеспечивает господство зеленых растений на нашей планете, несмотря на использование их в пищу травоядными, насекомыми-фитофагами и паразитами.

Экологический подход к проблеме ядовитости – это, прежде всего, подход общебиологический, позволяющий связать воедино особенности биологии данного вида животного или растения со спецификой химической структуры и механизма действия вырабатываемых ими ядов. Природа дает нам огромное разнообразие примеров химии ядов, их токсичности, способов и мест образования в организме-производителе. В сравнительном аспекте растения превосходят животных по разнообразию химических соединений, выполняющих роль токсинов и, следовательно, биохимических реакций, ведущих к их синтезу. Несмотря на значительные успехи в области изучения фитотоксинов и проду-

цирующих их организмов, число экспериментально изученных видов относительно невелико. Но и среди них степень изученности весьма неравномерна, что неизбежно нашло отражение в подробности освещения той или иной группы ядовитых растений. Следует учитывать, что по мере совершенствования знаний число растений, относящихся к ядовитым представителям, увеличивается.

Ядовитые растения – сборная, весьма неоднородная группа, объединяемая тем общим для этих растений свойством, что вещества, которые в них содержатся, представляют собой существенную потенциальную опасность для организмов человека и домашних животных. Изучение ядовитых растений (и вообще всех ядовитых организмов) важно как с точки зрения профилактики и лечения отравлений, так и с точки зрения понимания эволюции живой природы в целом, поскольку ядовитость – один из наиболее важных механизмов в борьбе за существование. Еще одной причиной существенного научного и практического интереса к ядовитым организмам является то, что многие из них – важные источники природных биологически активных веществ (БАВ). Растения, содержащие БАВ, использовались человеком с древнейших времен как в лечебных, так и в рекреационных целях.

**Историческая справка.** Первообытные люди и до кроманьонцев были умелыми охотниками, рыбаками, собирателями съедобных и лекарственных растений. Таким образом, собирательство и охота, как основные формы обеспечения жизнедеятельности, ставили перед *Homo sapiens* перманентную задачу дифференцировать источники пищи на съедобные и несъедобные. В числе последних были и растительные объекты, обладающие высокой биологической активностью, в том числе и в ее крайней форме – ядовитостью (токсичностью) (Гелашвили, 2002).

В древнеегипетском медицинском трактате «Папирус Эберса<sup>1</sup>» (1570 г. до н.э.) в числе лекарственных средств упоминаются сотни растений. В Месопотамии лекарственные растения были известны уже за 2000 лет до н.э. В «Одиссее» Гомера (VIII век до н.э.) упоминается подаренное Елене египетской царицей снадобье, дарящее «забвенье бедствий». Считается, что речь шла о средстве, содержащем опиум. Анализ текстов Ригведы и Атхарваведы, датированных около X в. до н.э. и раньше, свидетельствует, что как на охоте, так и в межплеменных войнах мезолитические охотники использовали отравленные стрелы, применяя для этих целей дитерпеновые алкалоиды из видов рода *Aconitum* (сем. Ranunculaceae – лютиковые), в частности *A. ferox* и *A. chasmanthum* (Bisset, Mazars, 1984). Санскритская и буддийская литература указывают, что применение отравленных стрел продолжалось и в более поздние периоды. Ссылки на эти факты можно найти в древнеиндийском эпосе Рамаяна и Махабхарата, а также у Диодора Сицилийского (ок. 90–21 гг. до н.э.) при описании кампании Александра Македонского в Западной Индии в 326–325 гг. до н.э. (van Vuitenen, 1973, 1975, 1978). Характеризуя стрельные яды древней Индии, необходимо также упомянуть в качестве источника яда анамирту коккулусовидную (*Anamirta cocculus*). Из ядовитых семян, содержащих до 1.5%

---

<sup>1</sup> Г.М. Эберс (1837–1898) – немецкий ученый-египтолог и писатель; папиролог, открывший в Луксоре зимой 1873–1874 гг. древнеегипетский медицинский папирус середины XVI века до н.э.

судорожного яда пикротоксина, получали так называемый «рыбный яд». Кроме того, экстракт коры использовался как составная часть стрельного яда.

В I–III веках до н.э. в Китае была написана «Книга домашних растений», в которой упоминалось медицинское использование эфедры и опийного мака. Биссет (Bisset, 1981) указывает, что алкалоиды *Aconitum* применялись для получения стрельного яда и в Древнем Китае.

Этнологический структурализм позволяет косвенно судить об уровне знаний первобытного человека по обычаям и образу жизни племен охотников и собирателей наших дней. Так, Леви-Стросс (1994) указывает, что у одного из племен юга Филиппин имеются названия для 1625 форм растений, которые группируются ими в 90 более высоких категорий. Из этих различаемых аборигенами растений 500–600 съедобны, а 406 относятся к лекарственным, то есть содержат биологически активные вещества, которые при передозировке могут оказаться ядовитыми.

Для аборигенов Восточной Африки (Кении, Танзании) традиционным было применение в качестве стрельных ядов сердечных гликозидов (карденолидов), содержащихся в растениях сем. *Arosynaceae* – кутровые. На востоке Африки основным источником ядов являются кустарники рода *Acokanthera*. Если в Танзании источником карденолидов является *Acokanthera longiflora*, то в Кении – *A. schimperi*. Именно из последней готовят стрельные яды народность масаи (Cassels, 1985). Сердечные гликозиды *Acokanthera* относятся к группе карденолидов, имеющих ненасыщенное пятичленное  $\gamma$ -лактонное кольцо и сходных по строению с агликонами сердечных гликозидов наперстянки (дигитоксином).

В Южной Америке к востоку от Анд, в бассейнах рек Ориноко и Амазонки, индейцы с древнейших времен применяют растительные яды, используя в качестве источников представителей сем. *Menispermaceae* – луносемянниковые, *Euphorbiaceae* – молочайные. Сем. *Menispermaceae* состоит из 70 родов и насчитывает до 450 видов, распространенных главным образом в тропических и субтропических странах. В состав знаменитого яда кураре, приготавливаемого южноамериканскими индейцами, входит как основной компонент экстракт из коры хондродендрона войлочного (*Chondrodendron tomentosum*) и других видов этого рода – лиан влажных тропических лесов Бразилии и Перу. В числе растений, часто используемых индейцами различных племен для получения кураре – виды *Sciadotenia*, курареи (*Curarea*), телитоксима (*Telitoxicuma*), абуты (*Abuta*), аномоспермума (*Anomospermum*) – обитателей дождевых тропических лесов бассейнов Амазонки и Ориноко. Корни, кора, плоды многих представителей сем. *Menispermaceae* содержат горькие и ядовитые вещества алкалоидной природы (берберин, кокладрин, тетрандин, даурцин, D- и L-тубокурарины). Токсичный форболовый эфир (хуратоксин), также используемый для получения стрельного яда (Sakata et al., 1971), содержится в семенах хуры взрывающейся *Hura crepitans* (сем. *Euphorbiaceae*).

Некоторые племена индейцев Южной Венесуэлы и Северной Бразилии используют смолу из коры *Viola theiodora* и *V. elongata* (сем. *Myristicaceae* – мускатниковые) как компонент стрельного яда (Macrae, Towers, 1984). В ряде случаев индейцы используют смесь кураре и смолы *Viola* sp. для получения стрельных ядов. В настоящее время установлено, что действующим началом смолы *V. elongata* и *V. theiodora* являются индольные алкалоиды N-метилтриптамин, N,N-диметилтриптамин, 5-метокси-N,N-диметилтриптамин, обла-

дающие психомиметической активностью на животных и вызывающие галлюцинации у человека. Кроме того, в смоле *V. elongata* в неалкалоидном экстракте обнаружены бис-тетрагидрофурановые лигнаны (эпи-сесартемин, сесартемин, эпи-янгамбин и янгамбин), способные снижать агрессию мышей, вызванную их изолированным содержанием.

Гиппократ (460–370 гг. до н.э.) приводит сведения о 263 лекарственных растениях. Документированные свидетельства позволяют утверждать, что первые труды в области токсикологии принадлежат, по-видимому, Педанию Диоскороду (I в. до н.э.), автору выдающегося сочинения «*De materia medica*» («О лекарственных веществах»), в котором изложены сведения о ядовитых растениях и лекарственных веществах минерального происхождения. Он также является автором первой книги по токсикологии «*Alexipharmaka*» (Алексифармака). Продолжателем учения Диоскорида был известный римский ученый Кай Плиний Старший (23–79 гг. н.э.), автор «Естественной истории», состоявшей из 37 томов, 12 из которых были посвящены медицине и ветеринарии и содержали сведения о ядовитых растениях и некоторых методах лечения животных.

Современный период изучения БАВ растений, начавшийся в XIX веке, связан в основном с открытием и установлением структуры алкалоидов<sup>2</sup>. В 1804 г. немецкий аптекарь Ф. Сертюрнер выделил из опиума «снотворный принцип» (лат. *principium somniferum*), который он назвал «морфием» в честь Морфея – древнегреческого бога сновидений (современное название «морфин» принадлежит французскому физику Ж.Л. Гей-Люссаку). Значительный вклад в химию алкалоидов на заре ее развития внесли французские исследователи П. Пеллетье и Ж. Каванту, открывшие, в частности, стрихнин (1818) и хинин (1820). В течение нескольких последующих десятилетий были выделены ксантин (1817), атропин (1819), кофеин (1820), конииин<sup>3</sup> (1827), никотин (1828), колхицин (1833), спартеин (1851), кокаин (1860) и другие алкалоиды. Полный синтез алкалоида впервые осуществлен в 1886 г. для конииина немецким химиком А. Ладенбургом путем взаимодействия 2-метилпиридина с ацетальдегидом и восстановления получившегося 2-пропенилпиридина с помощью натрия. Появление в XX веке спектроскопии и хроматографии послужило толчком к ускоренному развитию химии алкалоидов.

В России исследование ядовитых растений тесно связано с развитием фармакогнозии, одной из задач которой является изучение лекарственных растений как источников фармакологически активных веществ.

---

<sup>2</sup> Название «алкалоиды» (нем. *Alkaloide*) введено в 1819 г. немецким аптекарем К. Мейсснером. В широкое употребление термин вошел только после публикации обзорной статьи О. Якобсена в химическом словаре А. Ладенбурга.

<sup>3</sup> На заставке к тому II «Ядовитые растения...» помещена картина «Смерть Сократа». В течение долгих лет благодаря Ксенофону бытовало мнение, что Сократ был отравлен цикутой. Однако описание последних часов жизни Сократа после того, как он принял яд, оставленное потомкам его учеником Платоном, указывает на типичную картину так называемого «восходящего паралича», сопровождающегося полной потерей чувствительности и подвижности охваченных им частей тела. Паралич начинается со ступней и далее распространяется вверх на туловище, пока не достигнет диафрагмы, от остановки деятельности которой и наступает смерть вследствие удушья. Эти симптомы характерны для отравления кониином, содержащимся в болиголове пятнистом (*Conium maculatum*).

Краткий исторический экскурс следует начать с выступления акад. И.И. Лепехина – ученика М.В. Ломоносова, который в 1783 г. на общем собрании Академии наук выступил с программным докладом «Размышление о нужде испытывать лекарственную силу собственных произрастаний». С именем И.И. Лепехина связано и создание первых русских фармакопей. Деятельность Академии наук в области разведения лекарственных растений распространялась на медицинские ботанические сады (реорганизованные из петровских аптекарских огородов) через академиков, работавших в этих учреждениях. В России, так же как и в других европейских странах, фармакогнозия до XIX века была составной частью комплексной дисциплины «Materia medica». Так называлась и кафедра, основанная в 1798 г. в Петербургской медико-хирургической академии. В последующем эта кафедра (и дисциплина) стала называться кафедрой фармации. Долгое время заведовал ею проф. А.П. Нелюбин. Расширение исследований по изучению химического состава лекарственных растений, а также появление перед фармацевтами новых прикладных задач по разработке надежных методов определения подлинности сырьевых объектов, выявления примесей и фальсификатов, установления норм доброкачественности побудили преемника А.П. Нелюбина по кафедре в Медико-хирургической академии акад. Ю.К. Траппа (1814–1908) выделить фармакогнозию из фармации в самостоятельную дисциплину и составить первое учебное руководство по фармакогнозии (1858). Фундаментальным было второе издание этого руководства, вышедшее в двух частях (1868, 1869).

Первыми работами на русском языке, касающимися непосредственно ядовитых растений, являются публикация Сабанеева (1886)<sup>4</sup> и книга Корневена (1894)<sup>5</sup>. Все же следует признать, что специализированного направления или научной школы, занимающейся изучением ядовитых растений целевым образом, на территории дореволюционной России не было. Эти исследования долгое время носили фрагментарный характер и рассматривались лишь в рамках решения прикладных задач. Поэтому самый большой пласт современной информации был накоплен в рамках фармакогнозии, ветеринарии и в меньшей степени медицины уже в период до 50-х гг. двадцатого столетия. Позднее ядовитые растения и их токсины стали объектом исследований физиологии и биохимии растений, но опять же преимущественно с целью поиска новых лекарственных средств. Во второй половине XX века интересные новые сведения о токсичности растений были получены в рамках такого геоботанического направления как аллелопатические взаимодействия растений. В рассматриваемом историческом контексте следует упомянуть атлас В. Варлиха «Русские лекарственные растения. Атлас и ботаническое описание» (1901), определители П.Ф. Маевского «Флора Средней России» (1892), И.Ф. Шмальгаузена «Флора Юго-Западной России» (1886) и др. Сведения о ядовитых растениях приводились в учебниках и руководствах по ботанике Э. Страсбургера и др. (1894), по фармакогнозии В.А. Тихомирова (1900), Г. Драгендорфа (1890), Д.М. Щербачева (1930), А.Ф. Гаммерман (1938), по фармакологии Н.П. Кравкова (1904–1905).

---

<sup>4</sup> Сабанеев Н. Ядовитые растения Ярославской губернии с указанием вреда, приносимого ими рогатому скоту. Ярославль, 1886.

<sup>5</sup> Корневен К. Ядовитые растения и отравления, ими причиняемые / Пер. с франц. под ред. Хр. Гоби. СПб.: Тип. В. Демакова, 1894.

Современный этап в изучении ядовитых растений связан с книгой профессора МГУ Л.М. Кречетовича «Ядовитые растения. Их польза и вред» (1931). В 1940 г. вышла в свет еще одна книга Л.М. Кречетовича «Ядовитые растения СССР». Позже, в 1947 г. выходит первое издание книги профессора Всесоюзного института экспериментальной ветеринарии И.А. Гусынина «Токсикология ядовитых растений». Этот фундаментальный труд, в котором рассмотрены вопросы общей токсикологии ядовитых растений (экономический ущерб от отравления сельскохозяйственных животных, определение понятий «токсикология ядовитых растений» и «ядовитые растения», действующие вещества, влияние различных условий на их накопление и отравление животных и т.д.) в течение 15 лет переиздавался 4 раза. Также большой раздел посвящен частной токсикологии ядовитых растений с клинической классификацией – приведено подробное описание растений, вызывающих поражение ЦНС, ЖКТ, органов дыхания, сердца, печени, аноксемические явления (задушение), сенсibilизирующих (повышающих чувствительность) к действию солнечного света, обуславливающих геморрагический диатез, нарушение половой деятельности, заболевания с характером витаминной недостаточности, симптомами нарушения солевого обмена.

Особо следует остановиться на исследованиях в нашей стране алкалоидоносных растений, которые организовал и возглавил академик А.П. Орехов (1881–1939). В 1928 г. А.П. Орехов возвратился в СССР, проработав до этого более пятнадцати лет в лабораториях Швейцарии и Франции. Огромная эрудиция, научные заслуги этого выдающегося химика позволили ему быстро создать мощную научную школу, главным направлением которой стало изучение химии алкалоидов<sup>6</sup>. Ученик А.П. Орехова чл.-корр. АН СССР С.Ю. Юнусов создал в Узбекистане одну из самых крупных и авторитетных научных школ мирового уровня. За годы, что он возглавлял организованный им Институт химии растительных веществ АН Узбекистана, там было исследовано более тысячи алкалоидов. Экспедиции института работали во всех районах Средней Азии и Казахстана, а по мере роста авторитета школы в институт стали поступать образцы растений-алкалоидоносов из Сибири, Монголии и с Дальнего Востока. В опытном цехе института не только проводились работы крупных партий алкалоидов, необходимых для фармакологических исследований и клинических испытаний, но и разрабатывались производственные регламенты, предназначенные для передачи в промышленность. Можно смело утверждать, что с таким размахом в 60–80-е гг. прошлого века не работал ни один исследовательский центр в мире. Среди учеников С.Ю. Юнусова нужно отметить его сына – М.С. Юнусова, ныне академика РАН, занимающегося в Институте органической химии Уфимского НЦ РАН исследованиями дитерпеновых алкалоидов и разработкой на их основе кардиоактивных препаратов. В частности было установлено, что алкалоид лаппаконитин, содержащийся в ряде аконитов, обладает свойствами мощного антиаритмика. В результате в контакте с клиницистами школы академика Е.И. Чазова в медицинскую практику был внедрен препарат аллапинин, применяемый для лечения различных форм аритмии сердца.

---

<sup>6</sup> Монография А.П. Орехова «Химия алкалоидов» (1938), переизданная после его смерти в 1955 г., до сих пор не утратила своей актуальности.

Проблеме изучения ядовитых и лекарственных растений в нашей стране и за рубежом на современном этапе посвящено большое число справочников, монографий, учебников, пособий, журнальных статей, библиографическое описание которых приведено в списке литературы.

## 7.2. ТОКСИНОЛОГИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ ЯДОВИТЫХ РАСТЕНИЙ

В составе флоры России насчитывается более 11 тысяч видов сосудистых растений, свыше 10 тысяч видов водорослей и около 5 тысяч видов лишайников. Из всех многочисленных представителей флоры бывшего СССР (свыше 30 тыс. видов высших растений и до 80 тыс. видов низших) на долю ядовитых приходится по разным оценкам от 1000 до 4000 видов, большую часть из которых составляют покрытосеменные. В основном это растения южных (аридных и субтропической) областей и высокогорий. При этом аридная флора содержит до 70% от общего числа родов ядовитых растений СССР, а из всех родов растений, произрастающих в аридных районах СССР, до 10% включает ядовитых представителей.

Существуют различные классификации ядовитых растений, основанные главным образом на специфике состава или токсического действия биологически активных веществ. Среди всего многообразия ядовитых растений выделяют: *безусловно ядовитые* растения (с подгруппой особо ядовитых) и *условно ядовитые* (токсичные лишь в определенных местообитаниях или при неправильном хранении сырья, ферментативном воздействии грибов, микроорганизмов). Например, многие астрагалы (*Astragalus*) становятся ядовитыми, лишь произрастая на почвах с повышенным содержанием селена; токсичность плевела опьяняющего (*Lolium temulentum* L.) возникает под воздействием паразитирующего на его зернах грибка (*Stromatinia temulenta*); ядовитый гликоалкалоид соланин накапливается в позеленевших на свету или перезимовавших в почве клубнях картофеля.

В современной литературе ядовитыми принято считать те растения, которые вырабатывают токсические вещества (фитотоксины), даже в незначительных количествах вызывающие смерть и поражение организма человека и животных.

Однако в таком определении содержится известная мера условности. Например, одно из важнейших кормовых растений – клевер (*Trifolium*) при произрастании в условиях мягкой зимы (с изотермой января выше +5°C) накапливает в молодых побегах значительное количество цианогенных гликозидов (дающих при расщеплении синильную кислоту). Таким образом клевер защищается от уничтожения улитками, проявляющими раннюю активность в условиях теплой зимы. В противном случае растение не могло бы противостоять объеданию, так как ростовые процессы у него в это время замедлены. Летом интенсивное нарастание побегов делает невозможным полное истребление клевера улитками, поэтому подобного механизма токсической защиты уже не требуется.

## 7.3. ВТОРИЧНЫЕ МЕТАБОЛИТЫ РАСТЕНИЙ

В настоящее время общепризнано, что биологически активные вещества растений, обладающие ядовитыми (токсическими) свойствами, являются вторичными метаболитами. В общем случае под метаболитами (от греч.

μεταβολίτης, metabolites) понимают продукты метаболизма<sup>7</sup> каких-либо соединений. Метаболиты бывают первичными, вторичными, промежуточными (подвергающимися дальнейшим биотрансформациям) и конечными, не подвергающимися дальнейшей биотрансформации и выделяемыми из организма тем или иным образом. Первичные метаболиты – это углеводы, аминокислоты, жирные кислоты, хлорофиллы, цитохромы, нуклеотиды, а также соединения, являющиеся интермедиатами различных метаболических реакций. Вторичные метаболиты – органические вещества, синтезируемые организмом из первичных, но не участвующие в росте, развитии или репродукции. Вторичные метаболиты, как правило, характеризуются относительно низкой молекулярной массой<sup>8</sup>; они не обязательно присутствуют в каждом организме, хотя некоторые вторичные метаболиты, например фенилпропаноиды, широко распространены в растениях; наконец, вторичные метаболиты обычно являются биологически активными веществами. Указанные признаки не являются обязательными, однако в совокупности достаточно четко характеризуют вторичные метаболиты. У растений<sup>9</sup> вторичные метаболиты участвуют во взаимодействии организма с окружающей средой и обеспечивают защитные реакции (например яды). В настоящее время к вторичным метаболитам относят следующие классы химических соединений: алкалоиды, изопреноиды, фенольные соединения, минорные соединения, в том числе: небелковые аминокислоты, биогенные амины, цианогенные гликозиды, гликозиды горчичных масел (изотиоцианаты), беталаины, цианолипиды, ацетогенины, ацетиленовые производные, аллицины, ацетофеноны, тиофены, необычные жирные кислоты и пр. (Племенков, 2001; Носов и др., 2005; Хелдт, 2011; Тараховский и др., 2013; Борисова и др., 2014; Wink, 2008, 2009) (рис. 7.1). Термин «вторичные метаболиты» является достаточно условным, так как многие из этих соединений играют важную роль в физиологических процессах дыхания и фотосинтеза. В настоящее время попытки обнаружить вторичные метаболиты охватывают примерно 10–15% всей флоры Земли. К вторичным метаболитам относят более десятка групп (классов) веществ, в которые объединены от нескольких тысяч до единиц или нескольких сотен индивидуальных соединений (минорные группы), причем число этих соединений постоянно растет. Достаточно указать, что лишь один многотомник «Alkaloids, Chemistry and Pharmacology», посвященный алкалоидам, на сегодняшний день насчитывает 65 томов. Действительно, данные табл. 7.1 наглядно демонстрируют лидирующее положение алкалоидов среди вторичных метаболитов растений.

---

<sup>7</sup> Метаболизм или обмен веществ – набор химических реакций, которые возникают в живом организме для поддержания жизни. Эти процессы позволяют организмам расти и размножаться, сохранять свои структуры и отвечать на воздействия окружающей среды.

<sup>8</sup> Исключением являются высокомолекулярные полиизопреноиды: каучук, гуттаперча, чикль (латекс дерева саподиллы, используемый для изготовления жевательной резинки).

<sup>9</sup> У лишайников вторичные метаболиты – это гетерогенная группа специфических ацетонорастворимых веществ, синтезируемых микобионтом на основе продуктов фотосинтеза фотобионта. Ранее носили название «лишайниковые кислоты». Бактерии также могут производить широкий спектр вторичных метаболитов: витамины, антибиотики, алкалоиды и др.



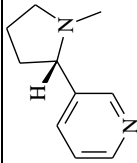
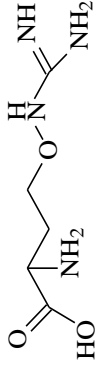

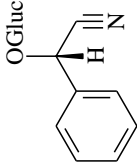
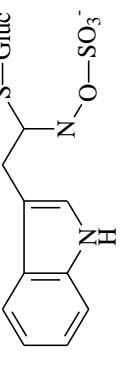
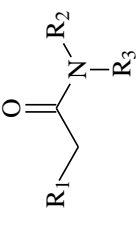
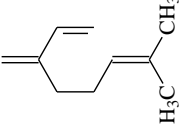
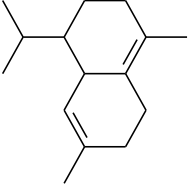
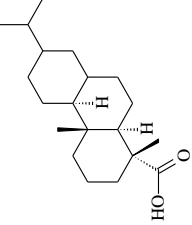
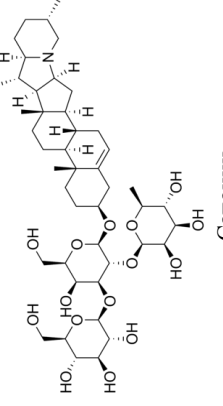
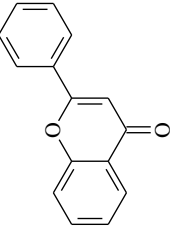
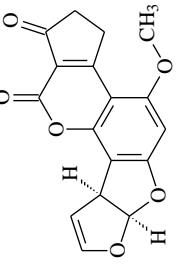
 <p>Алкалоид</p>	 <p>Небелковая аминокислота</p>	 <p>Первичный амин</p>
 <p>Цианогенный гликозид</p>	 <p>Глюкозинолат</p>	 <p>Алкамид</p>
 <p>Монотерпен</p>	 <p>Сесквитерпен</p>	 <p>Дитерпен</p>
 <p>Сапонин</p>	 <p>Флавоноид</p>	 <p>Поликетид</p>

Рис. 7.1. Структурные формулы некоторых вторичных метаболитов растений по Wink (2008) с изменениями

Таблица 7.1

**Известные вторичные метаболиты растений (Wink, 2008)**

<b>Азотистые соединения</b>	<b>Количество</b>
Алкалоиды	21000
Небелковые аминокислоты	700
Амины	100
Цианогенные гликозиды	60
Глюкозинолаты	100
Алкамиды	150
Лектины, пептиды, полипептиды	2000
<b>Безазотистые соединения</b>	
Монотерпены (C10)* (включая иридиоиды)	2500
Сесквитерпены (C15)	5000
Дитерпены (C20)	2500
Тритерпены, стероиды, сапонины (C30, C27) (включая сердечные гликозиды и укурбитацины)	5000
Тетратерпены (C40)	500
Фенилпропаноиды, лигнин, кумарины, лигнаны	2000
Флавоноиды, антоцианины, катехины, танины	5000
Полиацетилены, жирные кислоты, воска	1500
Поликетиды	750
Углеводы, простые кислоты	> 400

\* Число атомов углерода в молекуле.

Взгляды на роль вторичных метаболитов в растениях эволюционировали. Первой появилась гипотеза об отсутствии этой роли, выдвинутая А. Косселем<sup>10</sup>, который и определил вторичные метаболиты как необязательные атрибуты растительной клетки. Обсуждалась также гипотеза, утверждающая запасающую роль вторичных метаболитов. Скептики склонялись к мысли, что все вторичные метаболиты на самом деле являются первичными, просто в силу ограниченности наших знаний пока еще не известно, в каких важных процессах они участвуют. Однако наиболее популярной стала гипотеза о защите растений вторичными метаболитами от различных вредителей и патогенов. Поскольку, как уже говорилось, четкую границу между первичным и вторичным метаболизмом, а, следовательно, между первичными и вторичными метаболитами во многих случаях провести невозможно, то в качестве консенсуса было принято предположение, что первичные метаболиты имеют функциональное значение на уровне клетки, тогда как соединения вторичного метаболизма реализуют свои эффекты на уровне целого организма и выполняют экологическую функцию, обеспечивая общение и взаимоотношения между организмами.

<sup>10</sup> Альбрехт Кóссель (Albrecht Kossel; 1853–1927) – немецкий биохимик, физиолог, удостоенный в 1910 г. Нобелевской премии по физиологии и медицине за свои работы о белках и нуклеиновых веществах, внесших вклад в развитие клеточной химии. В 1891 г. в Берлине, на собрании Физиологического общества, в лекции «О химическом составе клеток» он предложил разделить составляющие клетку вещества на первичные и вторичные: «Я предлагаю называть соединения, имеющие важность для каждой клетки, первичными, а соединения, не присутствующие в любой растительной клетке – вторичными».

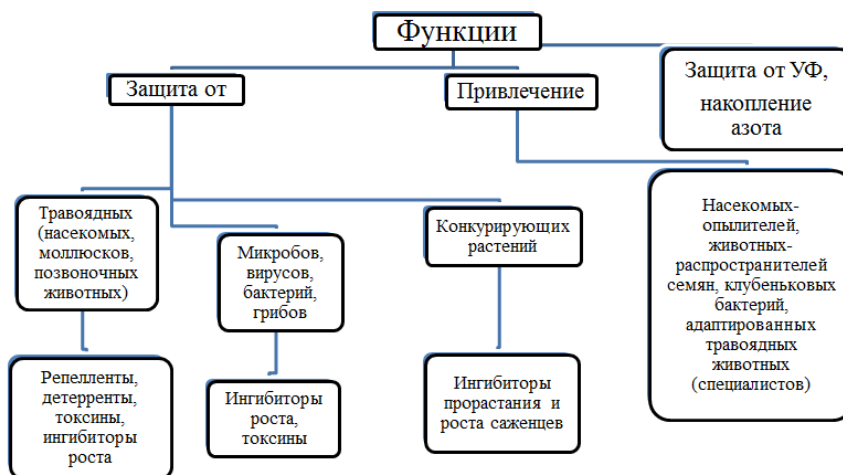


Рис. 7.2. Функции вторичных метаболитов растений по Wink (2009) с изменениями

На рис. 7.2, заимствованном из работы Wink (2009), схематично показаны основные функции вторичных метаболитов растений, включающие защиту от фитофагов различных таксономических групп, ингибирование роста патогенных микроорганизмов и растений-конкурентов, а также защиту от физических факторов среды (УФ). Кроме того, вторичные метаболиты выполняют функцию аттрактантов, привлекая насекомых-опылителей и животных – распространителей семян и других симбионтов. Наконец, азотсодержащие вторичные метаболиты способствуют накоплению азота в растениях.

Исторически вторичные метаболиты широко применяются в медицине, фармакологии, ветеринарии, пищевой промышленности и других областях. Содержание вторичных метаболитов в тканях растений используется как таксономический маркер в систематике.

Классификация вторичных метаболитов ввиду объективной сложности является не устоявшейся, но ее, в первом приближении, можно свести к четырем вариантам.

*Эмпирическая (тривиальная)* классификация подчеркивает некоторые характерные свойства вторичных метаболитов. По этой классификации алкалоиды – это соединения, имеющие щелочные свойства; сапонины – вещества, образующие при встряхивании пену (от *Saponaria* – мыльнянка); горечи – соединения с горьким вкусом; эфирные масла – ароматные летучие вторичные метаболиты и т.д. Такой принцип классификации является традиционным.

*Химическая* классификация основана на признаках химической структуры вторичных метаболитов и в настоящее время наиболее разработана и распространена. Однако у нее есть недостатки, в частности, алкалоиды по такой классификации – это соединения, имеющие атом азота в гетероцикле. Но по этому признаку гликоалкалоиды картофеля или томатов тоже типичные алкалоиды, в то время как по способу синтеза, структуре и ряду свойств эти соединения являются изопреноидами.

*Биохимическая* классификация базируется на способах биосинтеза вторичных метаболитов. Согласно этой классификации упомянутые выше гликоалкалоиды

относятся к тритерпеновым псевдоалкалоидам, так как синтезируются, как и стероидные гликозиды, по изопреноидному пути. Очевидно это наиболее обоснованный вариант классификации. Однако поскольку биохимия вторичного метаболизма еще недостаточно разработана, то такая классификация находится в периоде становления.

*Функциональная* классификация основана на функциях вторичных метаболитов в интактном растении. Этот вариант отличается от предыдущих и является дополнением к ним. По функциональной классификации в одну группу соединений могут попадать химически разные структуры. Например, фитоалексины (вторичные метаболиты, имеющие защитные функции и синтезирующиеся в ответ на атаку патогена) представлены у разных видов растений фенольными соединениями, изопреноидами, полиацетиленами и др. Разработка функциональной классификации вторичных метаболитов также находится на начальной стадии и имеет важное значение для физиологии растений.

Отсутствие единой классификации вторичных метаболитов осложняет систематизацию и обобщение накапливаемых сведений. Тем не менее, имеющаяся в литературе информация позволяет привести основные (ограниченные объемом книги) сведения о химической природе вторичных метаболитов. Функциональные характеристики индивидуальных соединений вторичных метаболитов будут даны в видовых очерках о представителях ядовитых высших растений (глава 8).

**Изопреноиды (терпеноиды).** Изопреноидами (терпеноидами) называют самый многочисленный класс природных соединений, углеродный скелет которых построен из разветвленных C<sub>5</sub>-единиц, называемых изопреновыми единицами (рис. 7.3А).

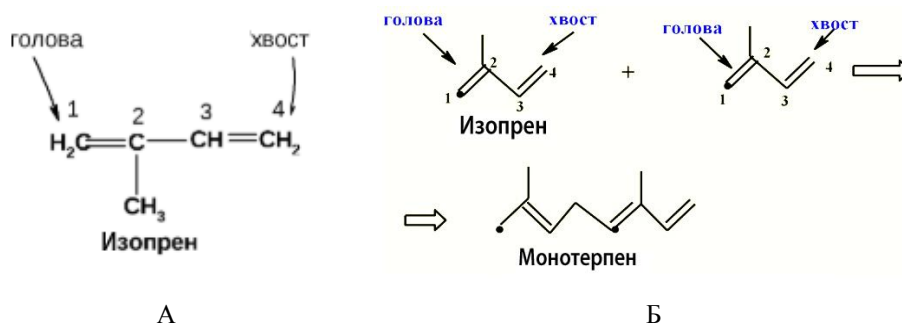


Рис. 7.3. Схема построения терпеноидов по правилу Л. Ружички

Остатки изопрена могут быть соединены правильно «голова к хвосту» или неправильно «хвост к хвосту», при этом разветвленный конец изопреновой единицы рассматривается как «голова», а неразветвленный – как «хвост». Эта система построения терпеноидов получила название изопренового правила, или правила Л. Ружички (рис. 7.3Б). Изопреноиды имеют общую формулу (C<sub>5</sub>H<sub>8</sub>)<sub>n</sub>. Второе название изопреноидов – терпеноиды – берет начало от немецкого слова *terpentin* (скипидар), так как скипидар представляет собой смесь легких изопреноидов. Терпеноиды являются активными участниками обменных процессов, протекающих в растениях. Некоторые терпеноиды регулируют активность генов растений, участвуют в фотохимических реакциях. Углеродные цепи ряда терпеноидов являются ключевыми промежуточными продуктами в биосинтезе

стероидных гормонов, холестерина, ферментов, витаминов Д, Е, К, желчных кислот. Растительные терпеноиды имеют широкий спектр биологического действия на человека, поэтому представляют интерес для поиска новых лекарственных препаратов. Особенности строения молекул терпеноидов приводят к заметному их отличию от других органических соединений повышенной лабильностью, склонностью к изомеризации, циклизации и полимеризации. Изомеризация и трансформация нередко проходит в мягких условиях, под действием света, кислорода воздуха, паров воды и т.п.<sup>11</sup>.

Классификация изопреноидов основана на количестве изопреновых единиц, входящих в состав молекулы. Соединения на основе только одной изопреновой единицы в растениях обнаружили сравнительно недавно. Поэтому исторически сложилось, что монотерпенами назвали соединения, содержащие две изопреновые единицы и, следовательно, имеющие общую формулу  $(C_5H_8)_2$ , или  $C_{10}H_{16}$ . Изопреноиды, содержащие три изопреновые единицы, назвали сесквитерпенами, т.е. «полутерпенами» (общая формула  $C_{15}H_{24}$ ). Соответственно дитерпены построены из четырех, тритерпены – из шести и тетратерпены – из восьми пятиуглеродных фрагментов. Когда же обнаружили соединения, состоящие из одной и пяти изопреновых единиц, то их пришлось назвать, соответственно, гемитерпенами и сестертерпенами. Обычно терпенами называют соединения, содержащие целое число  $C_5$  единиц, независимо от присутствия в молекуле функциональных групп (гидроксильных, карбонильных и др.). Термин «терпеноиды» применяют для соединений с различным числом углеродных атомов, но биосинтез которых явно прошел из  $C_5$ -единиц. Таким образом, первый термин базируется на химическом признаке, второй – на биохимическом. Моно- и сесквитерпены являются, как правило, легкоиспаряющимися жидкостями, часто с разнообразным запахом. Известно более 3000 этих соединений. Классификация моно- и сесквитерпенов основана на наличии или отсутствии кольцевой структуры в молекуле, типе кольца и наличии и количестве двойных связей в молекуле. Моно- и сесквитерпены могут быть алифатическими (углеводород с незамкнутой цепочкой атомов), циклическими с различным количеством циклов (от одного до трех), а также могут содержать различные функциональные группы (гидрокси-, карбокси-, кетогруппы). Они являются основными компонентами эфирных масел. Моно- и сесквитерпены часто обладают бактерицидным действием. Алифатические терпеноиды тесно связаны взаимными переходами с циклическими терпеноидами; в качестве типичного представителя алифатических монотерпенов можно назвать мирцен, содержащийся во многих эфирных маслах. Например, в эфирном масле хмеля содержится (30–50)% мирцена. Наиболее важные и распространенные представители кислородных производных алифатических монотерпенов – спирты гераниол, линалоол и цитронеллол.

*Сесквитерпены*, как и монотерпены, могут быть алифатическими и циклическими. Среди сесквитерпенов известны хамазулен (основное действующее вещество эфирного масла ромашки), ледол (компонент эфирного масла багульника), неролидон (содержится в эфирном масле цветков апельсина и в перуанском бальзаме). Особые группы моно- и сесквитерпенов образуют вещества, у которых в состав кольца (колец) входит один или несколько атомов кислорода (иридоиды, сесквитерпеновые лактоны). Эти соединения (как правило в виде гликозидов) ча-

---

<sup>11</sup> Из-за легкой перегруппировки углеродного скелета терпеноидов русский ученый Е. Вагнер назвал их «химическими хамелеонами».

сто обладают специфическим горьким вкусом и являются горечами – веществами, возбуждающими аппетит и улучшающими пищеварение. Некоторые из них обладают бактериостатическим и противоопухолевым действием. Кроме того, они могут влиять на работу сердечно-сосудистой системы.

*Дитерпены* также насчитывают несколько тысяч структур. Они являются главными компонентами смол у голосеменных (ель, сосна, пихта, кедр). Особенно широко распространены в смолах циклические кислоты (производные дитерпенов), имеющие формулу  $C_{20}H_{30}O_2$ : они составляют основную часть смолистых выделений хвойных растений.

*Тритерпены* отличаются от предыдущих групп изопреноидов, во-первых, меньшим разнообразием структурных типов, во-вторых, – более широким распространением в различных группах живых организмов. Большинство тритерпенов являются типичными вторичными метаболитами, к ним относятся сердечные, стероидные, тритерпеновые гликозиды. Особый класс тритерпеновых соединений образуют экдистероиды (гормоны линьки насекомых), которые обнаружены у многих видов растений. Стероидные гликозиды также представляют собой модифицированные стероидные структуры. Многие из данных соединений обладают поверхностной активностью и вызывают гемолиз эритроцитов, поэтому часто эти гликозиды называют сапонинами.

*Тетратерпены* представлены в растениях главным образом каротиноидами – жирорастворимыми пигментами желтого или оранжевого цвета. Каротиноиды включают в себя две группы веществ: каротины (ненасыщенные каротиноиды, не содержащие кислорода в молекуле) и ксантофиллы (кислородсодержащие каротиноиды). В растениях широко распространены каротины: ликопин, зеаксантин, виолксантин, флавоксантин и др. В значительных количествах каротиноиды накапливаются в корнеплодах моркови, плодах шиповника, рябины обыкновенной, смородины, облепихи, помидоров, тыквы, листьях шпината, салата, крапивы.

*К политерпенам* относятся каучук и гутта, в молекулах которых остатки изопрена образуют длинную цепочку. Полиизопреновая цепочка каучука содержит от 1000 до 6000 остатков изопрена, а цепочка гутты – около 100. Эти вещества имеют различия и в строении полиизопреновой цепочки: цепочка каучука имеет *цис*-конфигурацию, а цепочка гутты – *транс*-конфигурацию.

**Фенольные соединения** – вещества ароматической природы, содержащие одну или несколько гидроксильных групп. Таким образом, отличительной чертой фенольных соединений является наличие ароматического кольца (колец) и одной или нескольких ОН-групп, связанных с атомами углерода этого кольца. Фенолами называют соединения с одним атомом гидроксила, полифенолами – с двумя и более. Фенольные соединения в растениях выполняют множество разнообразных функций. Однако большинство фенольных соединений – типичные представители вторичного метаболизма. Из модификаций для фенольных соединений характерно образование гликозидов, метилирование и метоксилирование. За счет гидроксильных и карбоксильных групп фенольные соединения могут связываться с сахарами, органическими кислотами, растительными аминами, алкалоидами. Помимо этого, растительные фенолы могут соединяться с изопреноидами, образуя большую группу пренилированных фенолов. Такие свойства фенольных соединений обеспечивают огромное количество разнообразных структур, характерных для растительных фенолов. Классифицируют фенольные соединения в зависимости от числа ароматических колец и количества присоединенных к ним атомов углерода. Обычно фенольные соединения разделяют на три большие подгруппы:

с одним ароматическим кольцом, с двумя ароматическими кольцами и полимерные фенольные соединения. Иногда в особую группу выделяют димерные фенольные соединения.

Из огромного числа фенольных соединений отметим соединения  $C_6-C_3-C_6$  ряда (два ароматических кольца, соединенных тремя атомами углерода). Это наиболее многочисленная и важная группа фенольных соединений, поэтому целесообразно более подробно рассмотреть ее. Она представлена прежде всего флавоноидами, которые, в свою очередь, разделяют на целый ряд подгрупп. Свое название флавоноиды получили от латинского *flavus* – желтый, так как первые выделенные из растений соединения имели желтую окраску. Однако позднее выяснилось, что большинство из них – бесцветные соединения. Флавоноиды широко распространены, их содержат почти все высшие растения. Это самый обширный класс фенольных соединений. Особенно богаты флавоноидами семейства розоцветных, бобовых, гречишных, сложноцветных, яснотковых.

Флавоноиды не только участвуют в пигментации растений и могут определять окраску цветов. Они играют заметную роль в процессах клеточной сигнализации и сами могут служить в качестве мессенджеров химических сигналов, участвуют в процессах репродукции растений и, в частности, в процессах развития и функционирования пыльцы, накоплении нектара, в созревании плодов и семян. Новые данные позволяют предположить, что флавоноиды могут участвовать в процессах экспрессии генов, изменять активность регуляторных белков и регулировать клеточное деление. Однако наиболее заметную роль флавоноиды играют в защите растений от различных неблагоприятных факторов окружающей среды. К последним следует отнести действие ультрафиолета, температурный стресс, повышенные концентрации тяжелых металлов. Флавоноиды играют огромную роль в защите растений от бактериальной, вирусной и грибковой инфекции, от проникновения паразитов и повреждения насекомыми. Одной из наиболее заметных функций флавоноидов является их участие в защите растений от окислительного стресса благодаря выраженной антиоксидантной активности

Флавоноиды – крупнейший класс растительных полифенолов. Известно более 6500 флавоноидов. С химической точки зрения они представляют собой гидроксипроизводные флавона (собственно *флавоноиды*), 2,3-дигидрофлавона (*флаваноны*), изофлавона (*изофлавоноиды*), 4-фенилкумарина (*неофлавоноиды*), а также флавоны с восстановленной карбонильной группой (флаванолы). Зачастую к флавоноидам относят и другие соединения  $C_6-C_3-C_6$  ряда, в которых имеются два бензольных ядра, соединенных друг с другом трехуглеродным фрагментом – халконы, дигидрохалконы и ауроны. Общепринятая классификация флавоноидов предусматривает их деление на 10 основных классов, исходя из степени окисленности трехуглеродного фрагмента.

1. Флаваны (включая катехины и лейкоантоцианидины).
2. Флавоны.
3. Флаванолы.
4. Флаваноны.
5. Флаванолы (дигидрофлаванолы).
6. Изофлавоны (изофлавоноиды).
7. Халконы.
8. Антоцианы (антоцианины).
9. Ауроны.
10. Неофлавоноиды.

Флавоноиды находятся в разных частях растений, но чаще в надземных: цветках, листьях, плодах. В меньшем количестве они содержатся в стеблях и подземных органах. Наиболее богаты ими молодые цветки и незрелые плоды. Флавоноиды могут присутствовать в растениях как в свободном, так и в связанном виде. Они образуют огромное число разнообразных гликозидов. Катехины, лейкоантоцианидины, дигидрохалконы, флаваноны и флаванолы не имеют окраски, тогда как остальные классы флавоноидов имеют желтый, красный, темно-красный или пурпурный цвет. Наиболее разнообразную окраску имеют антоцианы – проантоцианидины и их гликозиды.

Полимерные фенольные соединения принято разделять на 4 подгруппы: гидролизуемые дубильные вещества (сложные эфиры глюкозы и галловой кислоты, танины); негидролизуемые (конденсированные) дубильные вещества (полимеры флавоноидов); лигнины (полимеры оксикоричных спиртов); меланины (темно-окрашенные соединения).

**Алкалоиды.** Алкалоиды представляют собой гетерогенную группу азотсодержащих гетероциклических соединений основного характера, обладающих ярко выраженной физиологической активностью. Название этой группы веществ происходит от позднелатинского *alkali* – щелочь или арабского *al-qualja* – «пепел растений – растительная зола» и греческого *eidos* – подобный. Как правило алкалоиды содержатся в растениях в виде солей яблочной, винной, лимонной и других кислот. В свободном виде они нерастворимы в воде, но растворяются в органических растворителях.

По химической структуре алкалоиды принято разделять на три<sup>12</sup> подгруппы: *истинные алкалоиды*, являющиеся N-гетероциклическими соединениями, *протоалкалоиды*, имеющие азот только в боковой цепи, и, наконец, *псевдоалкалоиды*, которые имеют углеродный скелет изопреноидного происхождения с включением азота на последних этапах биосинтеза, причем необязательно с участием аминокислот. Каждая подгруппа разделяется, в свою очередь, на 3–10 классов.

Параллельно с химической классификацией существует и биохимическая классификация, согласно которой алкалоиды подразделяются на подгруппы в соответствии с исходной для их синтеза аминокислотой:

- из *L-орнитина* (простые пирролидиновые алкалоиды, тропановые алкалоиды, пирролизидиновые алкалоиды);
- из *L-лизина* (пиперидиновые алкалоиды, хинолизидиновые алкалоиды);
- из *L-триптофана* (сложные индольные алкалоиды,  $\beta$ -карболиновые алкалоиды);
- из *L-фенилаланина* (сложные изохинолиновые алкалоиды); – антралиновой кислоты (протоалкалоиды, хинолиновые алкалоиды, хиназолиновые алкалоиды);
- из *L-тирозина* (сложные изохинолиновые алкалоиды);
- из *гистидина* (пуриновые алкалоиды).

Самая многочисленная подгруппа *истинных алкалоидов* – индольные алкалоиды; она насчитывает более тысячи структур. В молекулах этих алкалоидов индольное ядро часто сохраняет свою ароматическую структуру, но иногда оно мо-

---

<sup>12</sup> В некоторых источниках – на пять групп: истинные алкалоиды; протоалкалоиды; полиаминные алкалоиды; пептидные алкалоиды; псевдоалкалоиды. Основоположник отечественной школы химии алкалоидов А.П. Орехов (1881–1939) предложил широко используемую до сих пор классификацию, основанную на строении азотсодержащих гетероциклов и включающую 16 основных групп, в том числе растительных аминов (алкалоидов без гетероциклов).



жет быть гидрировано, ацилировано по атому азота или оксидировано по пятичленному циклу. Часто в молекулу входят в качестве составляющих пиридиновые и пиперидиновые фрагменты. Индольные алкалоиды синтезируются преимущественно растениями тропиков и субтропиков. Как правило они очень токсичны (стрихнин, физостигмин, кураре и др.).

*Протоалкалоиды* представляют собой относительно немногочисленную группу растительных алкалоидов, но ее представители достаточно известны благодаря своим свойствам. Они встречаются довольно часто в растениях разных семейств, но, как правило, в них не накапливаются в значительных количествах. Фактически эти алкалоиды являются третичными растительными аминами. Наиболее известными протоалкалоидами являются: эфедрин, капсаицин, колхамин, колхицин, мускарин.

*Псевдоалкалоиды* отличаются от истинных алкалоидов по типу синтеза: они имеют «базовую структуру» молекулы, происходящую не из аминокислот, как у истинных алкалоидов, а из изопреноидов. Изопреновые структуры, участвующие в построении псевдоалкалоидов, могут относиться к моно-, сескви-, ди- и тритерпеноидам. Самую большую группу изопреноидных псевдоалкалоидов составляют C<sub>27</sub>-стероидные алкалоиды. Стероидные псевдоалкалоиды в значительных количествах находятся в семенах и зеленых органах картофеля, в семенах помидоров. Именно они обуславливают токсичность этих частей растения и послужили в свое время причиной «картофельных бунтов» в России. Стероидные алкалоиды, как правило, находятся в растениях в виде гликозидов, что послужило причиной их второго названия – гликоалкалоиды. Разнообразие строения гликоалкалоидов обусловлено прежде всего вариациями углеводной части соединения. Однако в ряде случаев эти алкалоиды могут присутствовать и в свободном (негликозилированном) виде.

К настоящему времени идентифицированы более 15000 алкалоидов<sup>13</sup>, их содержат почти 20% сосудистых растений (Абдрахимова, 2009). Алкалоиды найдены у бактерий, грибов, морских беспозвоночных (асцидии, губки и др.) (Попов, 2006), насекомых и даже млекопитающих, хотя численно представлены гораздо меньше, чем у растений. Наиболее широко алкалоиды распространены у покрытосеменных растений, причем в более значительных количествах они синтезируются и накапливаются у двудольных. Во мхах, в папоротниках, голосеменных алкалоиды встречаются относительно редко<sup>14</sup>. Их принято относить к важным конститутивным элементам химической защиты растений от поедания фитофагами и инфекций разной этиологии. Большинство алкалоидов имеет горький вкус. Предполагается, что таким образом естественный отбор защитил животных от вырабатываемых растениями алкалоидов, многие из которых сильно ядовиты. Однако их накопление не является универсальной защитой от фитофагов. Известно, что козы охотно и без вреда для себя поедают листья табака, кролики – красавки и люпина, поскольку их слюна содержит вещества, связывающие определенные алкалоиды; хотя большинство домашних животных подвержено отравлениям, что необходимо учитывать при выпасе. Специализированные фитофаги, прежде всего насекомые, в процессе коэволюции научились использовать алкалоиды растений для собственной защиты. Например, колорадский жук, питающийся исключительно пасленовыми (картофель, томаты, баклажаны), широко распро-

---

<sup>13</sup> По другим данным – Wink (2009) – 20000 алкалоидов.

<sup>14</sup> По некоторым данным у мхов и водорослей алкалоиды полностью отсутствуют.

странился по всему земному шару благодаря концентрированию в своем организме растительных антифидантов<sup>15</sup>. Личинки киноварного мотылька *Tyria jacobaea*, питаясь листьями крестовника *Senecio jacobaea* (Сложноцветные), накапливают пирролизидиновые алкалоиды и сохраняют их даже при метаморфозах. Следует отметить, что в зависимости от определенной ситуации алкалоиды могут выступать в качестве окислителей, стабилизаторов, метилирующих агентов, антиоксидантов и биокатализаторов биохимических процессов. Это и вышеизложенное предполагают полифункциональную роль алкалоидов в растениях.

**Минорные группы вторичных метаболитов.** *Гликозиды* – широко распространенные в природе вещества, в молекулах которых остатки сахара связаны с молекулой вещества неуглеводной природы – агликоном. В зависимости от химической природы связи сахара с агликоном различают О-, S-, N- и C-гликозиды. Агликонами могут быть самые различные соединения (спирты, кислоты, фенольные соединения, амины и др.), поэтому гликозиды, как правило, не рассматриваются в качестве отдельного класса вторичных метаболитов. Так, например, гликозиды, содержащие в качестве агликона фенольные соединения (антоцианы, халконы), принято относить к фенолам. Гликозиды, содержащие в качестве агликонов соединения стероидной природы (сердечные гликозиды и сапонины), относят к изопреноидам (тритерпеноидам). В виде гликозидов, как правило, в растениях находятся стероидные алкалоиды, что послужило причиной их второго названия (гликоалкалоиды).

*Цианогенные гликозиды* являются β-гликозидами 2-гидроксинитрилов (цианогидринов). Они образуются из аминокислот и содержат в своем составе синильную кислоту. Первым цианогенным гликозидом, который удалось выделить, был амигдалин, получивший свое наименование от латинского названия миндаля.

*Тиольные гликозиды* (S-гликозиды, глюкозинолаты) содержат в своем составе тиоцианатные, изотиоцианатные, сульфо- и неорганические агликаны. При гидролизном распаде образуют соответствующие сахара и меркаптаны. Тиольные гликозиды широко представлены в растениях семейства крестоцветных, реже – в семействах луковых и настурциевых. Они находятся в виде солей с щелочными металлами, чаще всего с калием, обладают сильным антимикробным действием и обуславливают острый или жгучий вкус горчицы, хрена, редьки.

**Растительные амины.** Амины можно рассматривать как производные аммония. Различают четыре основные группы аминов: первичные, вторичные, третичные и четвертичные. Следует отметить, что достаточно сложно четко отделить растительные амины от других классов вторичных соединений, прежде всего алкалоидов. Многие амины считаются типичными алкалоидами, например мескалин. Четких критериев отличия биогенных аминов от протоалкалоидов нет. Часто к алкалоидам относят сложные соединения с относительно большой молекулярной массой. Некоторые авторы предлагают считать биогенными аминами только первичные или первичные и вторичные амины, оставив для протоалкалоидов соответственно соединения с третичными или вторичными и третичными атомами азота. В группу биогенных аминов обычно не включают соединения с карбоксильными группами, а также пурины и пиримидины.

---

<sup>15</sup> В гемолимфе колорадского жука содержится и токсичный белок лептинотарзин (см. Т. I).

**Непротеиногенные аминокислоты.** Под термином «непротеиногенные» (небелковые) аминокислоты подразумевают природные аминокислоты, их амиды, иминокислоты, которые, как правило, не входят в состав белков. Большинство непротеиногенных аминокислот в высших растениях находятся в свободном состоянии или в конденсированном виде с другими низкомолекулярными соединениями (глутаминовой, щавелевой, уксусной кислотами).

Хрестоматийным примером является оксалилдиаминопропионовая кислота ( $\beta$ -оксалиламиноаланин, ОДАП) – не участвующая в формировании белков аминокислота. Ее S-энантиомер содержится в бобовых растениях рода Чина (*Láthyrus*), в частности в чине посевной *Láthyrus sativus*, используемой в основном как техническая, кормовая и продовольственная культура. Недостатком чины считается содержание в ней оксалилдиаминопропионовой кислоты, являющейся патогенетическим фактором латиризма – неврологического заболевания человека и домашних животных. Оксалилдиаминопропионовая кислота – токсичный структурный аналог L-глутаминовой кислоты (рис. 7.4). ОДАП поражает митохондрии нейронов, приводя к необратимой гибели последних.

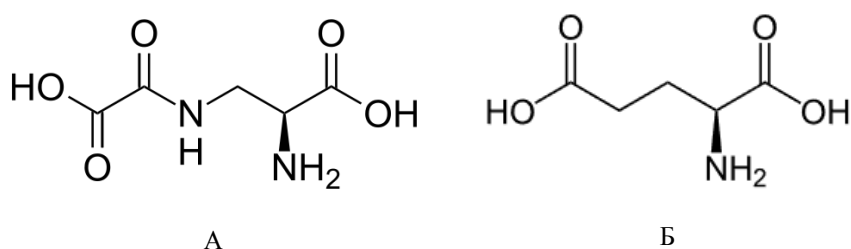


Рис. 7.4. Оксалилдиаминопропионовая кислота (А) и L- глутаминовая кислота (Б)

Болезнь поражает преимущественно молодых людей; мужчин чаще, чем женщин. Причины этого не ясны; высказывалось предположение, что женские гормоны обеспечивают некоторую меру защиты. Болезнь наступает иногда уже после шестинедельного употребления семян чины, иногда же спустя несколько месяцев и поражает не только людей, но также и некоторых животных (лошадей, свиней, овец, уток). Болезнь, во многом напоминающая спинномозговую сухотку, обусловлена, вероятно, поражением спинного мозга и характеризуется преимущественно явлениями паралича, особенно нижних конечностей. Чрезвычайно типична неправильная походка подобных больных. Иногда болезнь заканчивается гангреной нижних конечностей, как при хроническом отравлении спорыньей.

В бывшем СССР чина выращивалась в Азербайджане, Грузии и других среднеазиатских республиках; в европейской части – на Украине, в Рязанской, Тамбовской, Пензенской, Саратовской областях и на других территориях. В настоящее время наиболее распространена в Индии, Египте, Алжире и странах Западной Европы.

Следует подчеркнуть, что только постоянное употребление бобовых в больших количествах может нанести вред здоровью и вызвать латиризм, в малых же количествах они вполне безопасны.

**Беталаины.** Беталаины – класс пигментов производных индола. Беталаины имеют красную, желтую окраску и характерны для растений порядка Гвоздичноцветные. У данной группы растений беталаины заменяют антоцианы. Беталаины также встречаются у некоторых высших грибов. Чаще всего они накапливаются в лепестках цветков, но могут окрашивать плоды, листья, стебли и корни растений. К беталаинам, в частности, относят найденные в свекле пигменты (бетанин). Есть некоторые предварительные доказательства того, что они могут иметь фунгицидные свойства. Кроме того, беталаины были обнаружены во флуоресцирующих цветках. В настоящее время известно, что они являются производными ароматического гетероцикла – индола. Предшественником биосинтеза беталаинов служит аминокислота – тирозин. Беталаины – гликозиды и состоят из углеводной и обуславливающей окраску ароматической частей. Синтезу беталаинов в надземных частях способствует свет.

**Необычные липиды.** Необычные жирные кислоты являются типичными вторичными метаболитами: они встречаются лишь в растениях определенных таксономических групп и не являются компонентами мембран клеток. Необычные жирные кислоты отличаются от «обычных» длиной углеродной цепи, необычным расположением и количеством двойных связей, наличием дополнительных функциональных групп и циклов. В углеродных алифатических цепях могут находиться заместители различной химической природы, такие как метильные, гидроксильные, карбонильные группы, оксо- и эпокси-группы, циклопропановые или циклопентановые группировки. В эту же группу включены жирные кислоты с тройными связями, конъюгированными двойными связями, с разветвленной углеродной цепочкой, с двойными связями в *транс*-форме. Чаще всего необычные жирные кислоты обнаруживаются в масле семян.

**Производные ацетиленов.** У многих видов высших растений при изучении липидного спектра были обнаружены соединения с одной или несколькими тройными связями. Такие соединения получили название ацетиленовых производных. В отличие от необычных жирных кислот, которые, как правило, присутствуют только в масле семян и восках, ацетиленовые производные могут находиться во всех органах и частях растения.

**Воска.** Эпидермис различных органов высших растений, как правило, покрыт кутикулой, на которой обычно имеется восковой налет различной толщины. Этот восковой слой носит название кутикулярного воска. Растительные воска имеют сложный состав. Кутикулярный воск представляет собой многокомпонентную смесь, состоящую из относительно простых углеводородов (прежде всего алканов), восковых эфиров, а также жирных кислот, спиртов и кетонов.

**Вторичные метаболиты как антипитательные вещества.** Вторичные метаболиты выполняют функцию антипитательных веществ (АПВ), характерных для растений, продуцирующих богатые энергетическими запасами семена (углеводы, липиды, белки). Это касается многих зерновых бобовых культур, которые наряду с большим количеством белка содержат лектины, ингибиторы протеаз, свободные аминокислоты, алкалоиды, цианогенные гликозиды, сапонины, танины, изофлавоноиды, олигосахариды и др. АПВ вырабатывались в процессе эволюции как вещества, защищающие растения от травоядных животных, микроорганизмов и вирусов. Так, например, алкалоиды определяют

основные антипитательные свойства многочисленных однолетних и многолетних видов люпина (*Lupinus*).

Алкалоиды синтезируются и образуются во всех частях растения – вегетативных и репродуктивных. Они оказались отпугивающим средством и летальными для многих насекомых, особенно тлей, личинок бабочек, пчел, цикадок, жуков, муравьев и позвоночных. Кроме того, алкалоиды ингибируют конкурирующие растения, вирусы, бактерии и грибы. Поэтому создаваемые селекционерами «сладкие» сорта люпина с очень низким содержанием алкалоидов страдают от травоядных (кроликов, зайцев) и вышперечисленных насекомых и болезней. Однако защитный эффект алкалоидов наблюдается при воздействии на неспециализированных паразитов. На специализированных паразитах защитный эффект алкалоидов не отмечен. К последним относятся грибы *Collectotrichum aculatum*, вызывающие черную пятнистость, или антракноз, и *Pleiochaeta setos*, ответственные за возникновение бурой пятнистости листьев, а также такие насекомые как тля (*Macrosiphum albifrons*) – в этом случае хищники могут страдать от наркоза, поедая тлей на алкалоидном люпине. Бобовая муха (*Delia platura*) поражает горький люпин так же, как сладкий, несмотря на ее неспециализацию. Это объясняется тем, что она поражает корни при прорастании, когда содержание алкалоидов у горьких форм очень низкое. Таннины, сконцентрированные в кожуре, индуцируют токсичное воздействие на грибы, особенно *Fusarium*, однако выведены устойчивые сорта, не содержащие таннина.

Все АПВ несут определенные биологические функции. Многие из них являются запасными соединениями азота и углерода для проростков, одновременно выполняя и функции протектора от паразитов. Из-за наличия АПВ семена бобовых мало пригодны для непосредственного потребления и перед употреблением в пищу или корм обычно варятся для инактивации лектинов, ингибиторов протеаз и низкомолекулярных веществ, которые выщелачиваются и вымываются. Многие АПВ разлагаются при прорастании или ферментации. Проращивание семян бобовых или ферментирование продуктов для потребления является эффективным способом уменьшения концентрации АПВ. Таким образом, вторичные метаболиты бобовых играют большую роль в приспособлении к окружающей среде и устойчивости к насекомым и микроорганизмам. Поэтому содержание этих веществ следует поддерживать или даже увеличивать в сортах, используемых для питания.

При переработке отделяются чистые питательные вещества; остающиеся фракции, содержащие АПВ, не нуждаются в ликвидации – некоторые из них являются полезными для фармацевтической промышленности, другие могут быть использованы в сельском хозяйстве, как биологические пестициды. Ситуация иная в случае, когда зерновые бобовые культуры просто измельчаются перед употреблением в корм или пищу. Для этого требуются сорта с низким содержанием антипитательных веществ (Чекалин, 2003).

## 7.4. МЕХАНИЗМЫ ТОКСИЧЕСКОЙ ЗАЩИТЫ РАСТЕНИЙ

Токсическая защита является главнейшей среди таких оборонительных стратегий растений как вооруженность иглами, мощная восковая кутикула, интенсивное нарастание побегов и т.д. Эта особенность объясняется спецификой структуры клеток растительных организмов. Растения, в отличие от животных, не имеют специализированного скелета, поэтому их опорные структуры складываются из утолщенных клеточных оболочек, что препятствует активному фагоцитозу. Не имея возможности скрыться от нападающего врага или поглотить его путем фагоцитоза, растение вынуждено накапливать репеллентные вещества. Поэтому в растительном мире происходит массовое продуцирование всевозможных защитных соединений (антибиотиков, фитонцидов, алкалоидов и др.).

Горький вкус, резкий неприятный запах, повышенное содержание алкалоидов, эфирных масел, гликозидов, сапонинов, смол, кислот, танинов, оксалатов и других ядовитых, едких или вяжущих веществ – основные средства борьбы за самосохранение у растений.

На клеточном уровне одной из основных точек приложения действия вторичных метаболитов является фосфолипидная клеточная мембрана, в интактном состоянии непроницаемая для полярных и заряженных молекул (рис. 7.5). Только липофильные и нейтрально заряженные молекулы могут пересекать биомембраны посредством свободной диффузии. Активный транспорт обеспечивают встроенные в биомембраны интегральные мембранные белки, которые включают в себя белки-транспортёры, линкеры, ионные каналы, рецепторы. Нормальное функционирование клетки может быть нарушено веществами, способными модулировать текучесть мембран, увеличивать проницаемость мембран или растворять их. К таким веществам, в частности, относятся стероидные или тритерпеновые сапонины, присутствующие у более чем 50% растений. Продукты полного биосинтеза сапонинов – бидесмозиды – гликозиды, содержащие две углеводные цепи, одна из которых присоединена О-гликозидной связью к  $C_3$ , вторая – О-ацилгликозидной связью к  $C_{28}$  агликона. Монодесмозиды с одной углеводной цепью (при  $C_3$  агликона) – промежуточные продукты биосинтеза – присутствуют в меньших количествах. Сапонины способны снижать поверхностное натяжение на границе раздела фаз, формировать в водном растворе мицеллы и растворять гидрофобные вещества.

При гидролизе бета-глюкозидазами или эстеразами бидесмозидов образуются монодесмозидные сапонины, способные погружаться в биомембрану липофильным стероидным или тритерпеноидным фрагментом, где он образует комплексы с мембранным холестерином, формируя поры в бислоидной клеточной мембране. При этом гидрофильная боковая цепь остается на поверхности мембраны и может взаимодействовать с другими сахарами гликолипидов или гликопротеинов. В результате нарушается проницаемость мембран, что приводит к неконтролируемому движению через мембрану ионов и полярных соединений. Итогом может быть фатальное нарушение клеточного метаболизма вплоть до гибели клеток. Более высокие концентрации сапонинов могут непосредственно лизировать клетки, что, в случае например эритроцитов, ведет к гемолизу.

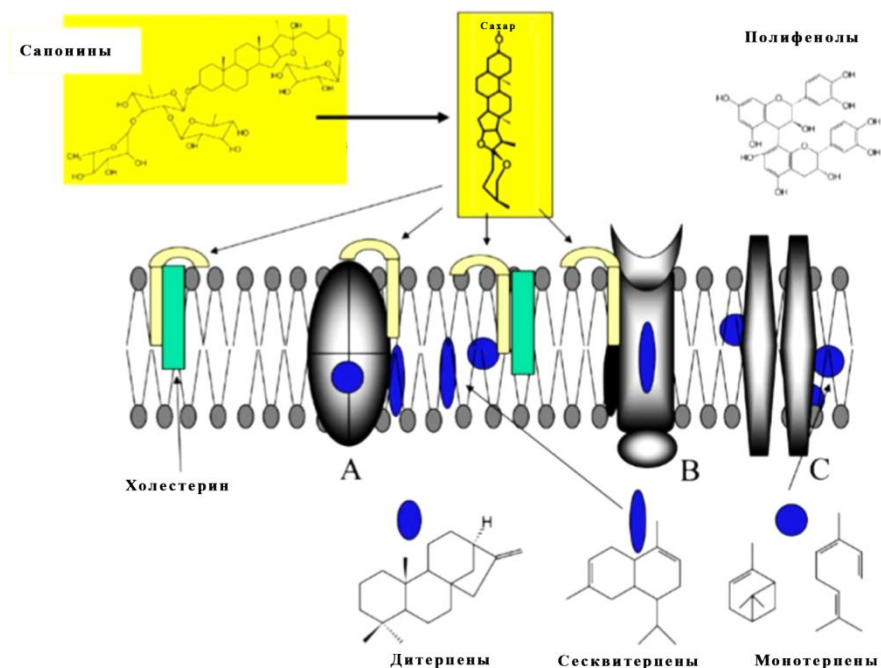


Рис. 7.5. Взаимодействие вторичных метаболитов с биомембранами и мембранными белками (Wink, 2009). Мембранные белки: белки-транспортеры (А), рецепторы (В), ионные каналы (С). Липофильные терпеноиды (обозначены синим) вступают в гидрофобные взаимодействия с липидами и мембранными белками, Сапонины (обозначены желтым цветом) образуют комплекс с холестерином (зеленый цвет), повышая текучесть мембран, увеличивая их проницаемость, разрушая биомембраны

Повышенная токсичность представителей аридной флоры объясняется значительной затрудненностью регенерации поврежденных растений в условиях крайнего перегрева и отсутствия влаги. Поэтому наряду с использованием приспособлений к перенесению засухи (суккулентность, восковой налет, войлочное опушение, эфирные испарения, снижающие поверхностную температуру) ксерофиты также вырабатывают «орудия» защиты, которые могут иметь как специализированный, так и универсальный характер, одновременно предохраняя растения от перегрева и нападения. Если, например, сравнить два аридных суккулентных семейства – кактусовые (Cactaceae) и толстянковые (Crassulaceae), то можно отметить общность их черт строения (сочная мякоть, мощная кутикула и т.п.) и разную, характерную для каждого семейства тактику защиты. Кактусовые вооружены иглами, поэтому большинство из них не имеет защитных фитотоксинов, тогда как не имеющие колючек толстянковые в значительных количествах содержат горькие и едкие сапонины. Поэтому кактусы все же могут поедаться некоторыми животными, сбивающими колючки копытами. Толстянковые же остаются недоступными для них. Третье распространенное в аридных условиях семейство молочайных (Euphorbiaceae) характеризуется наличием как мощных игл, так и ядовитого млечного сока, содержащего смолистые вещества терпеноидной природы (причем нередко колючки могут и отсутствовать).

Многие растения южных областей, особенно древесные и кустарниковые формы (сумах, скумпия, тамариск, мирт, многие дубы, ивовые, розоцветные и др.), содержат большое количество *танинов*, не являющихся прямыми токсикантами, но препятствующих поеданию этих растений из-за своей концентрации. Значительное содержание дубильных веществ в древесине скумпии делает ее весьма стойкой к гниению, ингибируя жизнедеятельность микроорганизмов.

В экстремальных аридных условиях развивается ожесточенная конкуренция и между самими растениями за скудные ресурсы среды. Поэтому растения здесь выработали и другой механизм химической защиты – аллелопатию, проявляющуюся в угнетении ближайших соседей через воздушные и корневые выделения (а также при разложении опада) терпеновыми фитотоксинами, одновременно ядовитыми и для животных. В связи с этим многие представители аридной флоры богаты терпенами.

Наиболее совершенным представляется механизм дистанционной химической защиты посредством токсических выделений в окружающую среду. При этом токсические вещества начинают действовать до того, как растению были нанесены повреждения (предупреждающий удар). Известны случаи дистанционного поражения человека и животных эфирными выделениями ясенцев и некоторых других растений (токсикодендрона, багульника, рододендрона и др.). К механизмам дистанционной химической защиты следует также причислить и аллелопатию.

В нормальных условиях произрастания, где отмечается быстрая регенерация поврежденных растений, которой способствуют благоприятные условия среды, также проявляются механизмы токсической защиты. Например, многие из так называемых кормовых растений – злаков и бобовых (сорго, суданская трава, гу-май, клевер, манник, бор развесистый, бухарник, вика, чина), а также другие представители этих семейств на ранних стадиях формирования являются цианогенными растениями, что позволяет защищать молодые побеги от поедания животными. Цианогенная активность характерна также и для представителей рода Триостренник (*Triglochin*) из сем. Ситниковые (*Juncaceae*), поедаемых нередко как дикими, так и домашними животными.

Иногда растения прибегают к механизму химической защиты посредством «отходов» своего метаболизма. Известно, например, значительное накопление солей щавелевой кислоты (до 1–1.3% в клеточном соке) представителями родов щавель (*Rumex*), кислица (*Oxalis*) и ревень (*Rheum*), обладающих привлекающими для поедания листьями. Однако животные их не трогают, так как содержащиеся в них оксалаты приводят к сильному нарушению обмена веществ в животном организме. Моногидрат оксалата калия замещает кальций в крови и осаждает его в виде нерастворимого оксалата кальция, что приводит к уменьшению свертываемости крови. Замена кальция калием может также привести к сильному возбуждению ЦНС (до судорожного состояния). Кроме того, оксалат кальция осаждается в мочевых канальцах, вызывая нефриты и уремию.

## 7.5. ЯДОВИТЫЕ ОРГАНЫ РАСТЕНИЙ

Растительные токсины могут концентрироваться как во всех частях растений, так и в специализированных органах. Известны случаи узкой локализации фитотоксинов. Например, в семядолях плодовых многих розоцветных со-



держится придающий им горький вкус цианогликозид амигдалин, при распаде которого образуется синильная кислота с характерным запахом «горького миндаля». Концентрация цианидов именно в семядолях способствует защите ювенильных проростков как наименее конкурентоспособных особей в популяциях растений.

Содержание амигдалина (в %) в семенах горького миндаля (*Amygdalus communis* f. *amara* DC) составляет 2.5–3.5, в косточках персика – 2–3, абрикоса и сливы – 1–1.8, вишни – 0.8. Кроме того, амигдалин присутствует в плодах черемухи и лавровишни (у черемухи и лавровишни значительное содержание амигдалина обнаружено также в листьях), яблони, рябины и др. Тяжелое отравление может иногда наступить после употребления в пищу 1–3 десятков косточек абрикоса (урюка), содержащих до 1 мг амигдалина. Из косточек вишни амигдалин может переходить в пищевые продукты (компоты, варенье, настойки), хранящиеся более 1 года. Известны случаи отравления скота жмыхом горького миндаля. Из дикого миндаля (в который в качестве подвида входит и горький миндаль) выведены культурные сорта сладкого миндаля (*A. communis* f. *dulcis* DC) – практически без амигдалина, со съедобными ядрами, применяющимися в кондитерской промышленности.

У среднеазиатского эминиума Лемана подземные клубни, содержащие комплекс различных высокотоксичных соединений, используются для уничтожения крупных хищников, в то время как их сочные мясистые корни употребляют для утоления жажды.

Сезонность содержания токсичных веществ определяется особенностями функционирования различных органов растений в течение годового цикла. Например, в запасующих подземных органах максимум токсинов сосредоточен в период зимнего покоя (от листопада до распускания листьев), в надземных частях – апогей их содержания в период цветения. У некоторых растений наиболее ядовиты незрелые плоды и семена (у мака, горчицы, пасленов, крушины ломкой). Однако большинство плодов наиболее токсично после созревания.

#### **7.6. ХЕМОТАКСОНОМИЧЕСКАЯ СПЕЦИФИКА И ТОКСИКОСПЕЦИФИЧНОСТЬ РАСТЕНИЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ УСЛОВИЙ ПРОИЗРАСТАНИЯ**

В настоящее время представляется очевидной не только хемотаксономическая специфика растительного мира (по систематическим группам разного ранга), но и доказана токсикоспецифичность растений, позволяющая использовать определенные фитотоксины в качестве руководящих признаков для диагностики ботанических таксонов (видов, родов, семейств, классов, типов и т.д.).

Наиболее совершенными и сложными среди всех растительных токсинов являются алкалоиды цветковых растений, многие из которых имеют ярко выраженную видовую специфичность по вырабатывающим их растениям (что отражено в названиях большинства алкалоидов). Как правило, определенные алкалоиды характерны для конкретных ботанических семейств. Представители одного систематического порядка растений также вырабатывают алкалоиды сходной химической структуры. Например, представители семейства маковых вырабатывают се-

рию алкалоидов группы морфина (морфин, тебаин, кодеин и др.), отсутствующих в растениях других семейств. Сходные алкалоиды группы бульбокапнина встречаются в двух близких семействах маковых и дымяnkовых из одного порядка макоцветных.

Некоторые простые (низшие) алкалоиды могут быть обнаружены и в отдаленных растительных семействах, однако для сложных высокоспецифичных алкалоидов подобное является лишь исключением. Все это свидетельствует о значительной видовой специфичности вторичного метаболизма, в то время как первичный обмен у растений во многом универсален.

Алкалоиды вырабатываются у высших, преимущественно цветковых растений. У низших (некоторые алкалоиды найдены у спорыньи и мухоморов) растений, моховидных и папоротниковидных алкалоиды в основном отсутствуют. У мхов токсические вещества вообще достоверно не известны. Среди хвощей и плаунов найдены алкалоидсодержащие растения, однако токсины плаунов точнее следует считать псевдоалкалоидами. У голосеменных алкалоиды известны только для тиса и эфедровых.

Об основополагающей роли алкалоидов у цветковых растений, позволивших им в кратчайший срок выйти победителями в борьбе за существование, свидетельствует массовое внезапное вымирание динозавров.

Как считают некоторые исследователи, это явление совпало с расцветом покрытосеменных, активно вытеснявших все другие растительные формы и содержащих ядовитые алкалоиды, к которым были совершенно не приспособлены гигантские травоядные рептилии.

Алкалоиды обнаружены и у некоторых животных (специфичный животный алкалоид буфотенин найден также и у мухоморов), использующих готовые растительные алкалоиды, которые они трансформируют в собственные соединения. Так, например, бобры накапливают алкалоид касторамин, очень близкий к нуфаридину из корневищ кубышки *Nuphar lutea* (L.) Smith, некоторые бабочки (данаиды) аккумулируют в своем теле сердечные гликозиды (карденолиды), становясь при этом несъедобными для птиц.

Следует отметить, что ядовитые соединения неалкалоидной природы (гликозиды, сапонины, терпеноиды и т.д.) для растительного мира являются более универсальными, и наличие похожих веществ может быть отмечено у представителей весьма далеких классов (терпеноиды – туйон и пинен – в хвойных, сложноцветных и губоцветных). Это объясняется построением таких сравнительно простых по структуре веществ из широко распространенных для всех растительных организмов углеводов, органических кислот и др.

У представителей тропической и субтропической флоры отмечается значительное число смолосодержащих растений, в которых смолистые вещества (терпеновые соединения различных классов) являются важнейшим фактором биологической стойкости против многочисленных патогенных микроорганизмов и насекомых, в изобилии развивающихся в условиях теплого влажного климата.

Значительное число растений, содержащих токсические вещества, являются представителями высокогорной флоры. Не случайно здесь также наблюдается повышенная активность видообразования растений. В таких крайних для существования условиях отмечаются особая динамичность обменно-энергетических процессов и активизация синтеза биологически активных соедине-

ний, направленные на усиление жизненного потенциала и биологической стойкости видов.

Токсичность различных растений может варьировать в зависимости от положения вида в географическом ареале, характера почвы и местообитания, климатических условий года, стадии онтогенеза и фенофазы. Например, такое ядовитое растение как чемерица в некоторых районах Армении и Алтая считается хорошим кормовым видом, а в южной части Томской области оно содержит на  $\frac{1}{3}$  меньше алкалоидов, чем в северной. Токсичность астрагалов зависит от содержания в почве селена, которого они могут накапливать до десятых долей процента в составе сухой фитомассы. Другие растения из селеновых геохимических провинций также накапливают этот элемент в токсических количествах. Селен, являясь антагонистом серы, вытесняет ее из различных органических соединений. Например, у крестоцветных селен включается вместо серы в состав тиогликозидов, у бобовых – заменяет ее в аминокислотах (метионине, цистеине и др.), в зернах злаков – в резервных белках. При содержании более 5–10 мг селена в 1 кг пищи отмечается задержка роста и развития животных, у которых он накапливается в печени, почках, сердце, легких, селезенке. Селен образует соединения с белками крови, молока, органов и тканей, угнетает тканевое дыхание, инактивируя окислительные ферменты.

В связи с этим при поедании селенсодержащих растений у животных развивается малокровие, наблюдается разрушение кератиновых структур (размягчение копыт и рогов, выпадение волос). Растения из селеновых провинций при пересадке их в бесселеновые почвы значительно угнетаются. Для борьбы с активным накоплением селена кормовыми растениями применяется повышенное внесение в почву серы.

Цианогенная активность триостренника повышается в зависимости от недостатка влаги в почве. Так, у растений с мелководий она может быть в 5–10 раз ниже, чем у растущих вдали от воды.

Все растения, выращиваемые в условиях дефицита влаги, накапливают в своем теле большее количество токсичных нитратов, чем при нормальной водообеспеченности. При этом именно недостаточный полив сельскохозяйственных культур на фоне нормального содержания нитратов в почве может вызвать их накопление в растениях в токсических количествах.

Пасмурная погода или выращивание растений в затененных условиях может повышать их алкалоидность. У пасленовых (белена, дурман и др.) процессы алкалоидонакопления интенсифицируются ночью, в связи с чем растения более токсичны утром, чем в конце дня. Накопление эфирных масел, наоборот, происходит на ярком свете, хотя при этом они интенсивнее испаряются, конденсируясь в пасмурную погоду. Поэтому дистанционные поражения растениями усиливаются в солнечные дни.

Проведенный Дикаревой и др. (2018) картографический анализ показал, что наименьшее число видов ядовитых растений (без аконитов) приурочено к равнинным биомам лесотундры и тундры, а наибольшее число таких видов произрастает в равнинных степных биомах. В равнинном пустынном биоме и в некоторых горных биомах число видов ядовитых растений также значительно, но несколько меньше, чем в степных (рис. 7.6). Максимальное обилие видов ядовитых растений отмечается в степных равнинных биомах – Причерноморско-Предкавказском и Заволжско-Кулундинском (70% всех видов ядовитых растений).

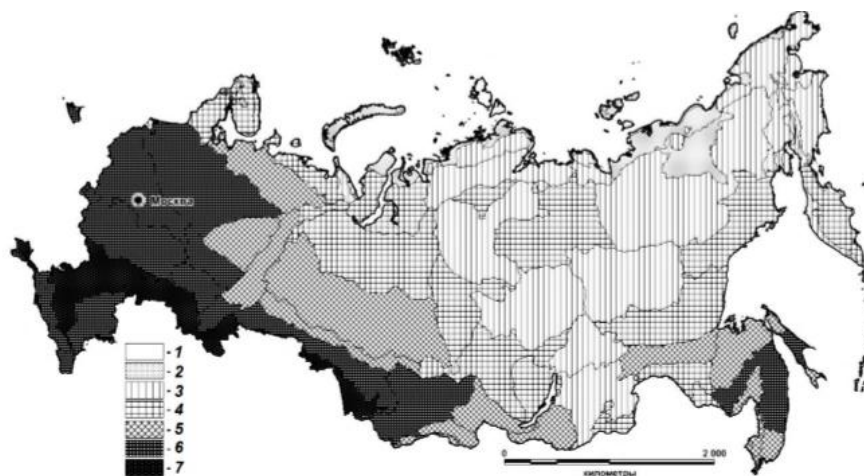


Рис. 7.6. Число видов ядовитых растений (без аконитов) в региональных биомах России: 1 – 0 или нет данных (1); 2 – 1–10 (7); 3 – 11–20 (12); 4 – 21–30 (14); 5 – 31–40 (14); 6 – 41–50 (15); 7 – более 50 (3). В скобках указано число биомов в данной градации (Дикарева и др., 2018)

Несколько меньше их в равнинном пустынном Прикаспийском биоме (60%). Значительное число ядовитых видов характерно также для равнинных лесостепных биомов – Днепровско-Приволжского, Тоболо-Приобского, Заволжского, Крымско-Кавказского (от 51 до 59%).

Горные биомы, расположенные вдоль южной границы страны, включают от 50 до 65% видов ядовитых растений из общего списка. Это биомы Крымско-Кавказской горной страны, а также Алтая, Саян, Приморья и Сахалина, где высокое флористическое разнообразие сложилось исторически, благодаря разнообразию орографических и климатических факторов. Большое разнообразие сосудистых, в том числе ядовитых растений в горных биомах обусловлено и тем, что именно здесь расположены четыре основных центра флористического богатства, выделяемых на территории России – Северо-Кавказский, Крымский, Саяно-Алтайский и Приморский (Государственный доклад..., 2016). Относительно высокая доля видов ядовитых растений (51–54%, что сравнимо с названными выше горными биомами) свойственна равнинным широколиственно-хвойнолесным биомам – Смоленско-Приволжскому и Вятско-Камскому, а также среднеюжнотаежному Прибалтийско-Ветлужскому биому.

Растения рода борец (*Aconitum*) семейства лютиковые (*Ranunculaceae*), далее – «акониты», являются одними из самых ядовитых растений России (Авдеев, Анянцев, 2010). В России произрастает около 70 видов аконитов, из них 40 встречаются только на Дальнем Востоке (Луферов, 1995).

Максимальное число видов рода *Aconitum* отмечено в горных дальневосточных биомах.

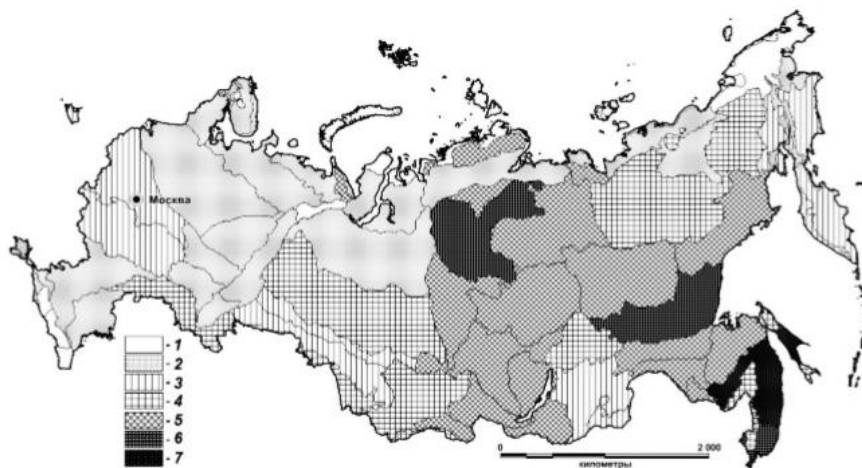


Рис. 7.7. Распространение ядовитых растений рода *Aconitum* в региональных биомах. Число видов: 1–0 или нет данных (11); 2 – 1–3 (19); 3 – 4–7 (9); 4 – 8–11 (9); 5 – 12–15 (14); 6 – 16–19 (3); 7 – 20 и более (1). В скобках – число биомов в данной градации (Дикарева и др., 2018)

Акониты распространены, в основном, в дальневосточных биомах (рис. 7.7). Большинство видов имеют узкие ареалы, лишь несколько из них встречаются примерно в трети региональных биомов. Это борец бородатый (*Aconitum barbatum* – 36% биомов), борец крупноносый (*A. macrorhynchum* – 32%), борец вьющийся (*A. volubile* – 33%) и борец шерстистоустый (*A. lasiostomum* – 30%). Последний вид является восточноевропейским растением и распространен в европейской России. Остальные три вида встречаются только в Сибири и на Дальнем Востоке. Максимальное количество видов аконитов отмечено в составе флоры Сахалино-Сихотэ-Алиньского биома (31 вид). В Сихотэ-Алиньском биоме встречаются 17 видов. В некоторых сибирских горных биомах число видов рода достигает 16-19. В биомах центральной части России не более семи видов аконитов. Таким образом, в пределах современной России закономерности распространения видов данного рода связаны, вероятно, в первую очередь с удаленностью конкретной территории от центра разнообразия рода *Aconitum*, относящегося к Манчжуро-Даурской флоре и имеющего центром видového разнообразия леса Манчжурии. Максимальное видовое разнообразие рода соотносится с Приморским центром флористического богатства (Сахалино-Сихотэ-Алиньский и Сихотэ-Алиньский горные биомы), который расположен на стыке крупнейших флористических областей Голарктики – Циркумбореальной и Восточноазиатской (Тахтаджян, 1978).

## 7.7. ОСОБЕННОСТИ ТОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ РАСТИТЕЛЬНЫХ ЯДОВ

Токсические свойства одних и тех же растений не одинаковы по воздействию на различные группы животных. Весьма токсичные для человека белладонна и дурман совершенно безвредны для грызунов, псовых, кур, дроздов и других птиц, колорадского жука, но вызывают отравление уток и цыплят. Ядовитые ягоды лан-

дыша, поедаемые даже в массовых количествах, не вызывают отравления лисиц и используются многими псовыми для освобождения от гельминтов. Ядовитые для человека плоды омелы распространяются исключительно птицами. На лягушек не оказывает токсического действия (в эксперименте) безвременник. Чувствительность к опиуму у лошади и собаки в 10 раз меньше, чем у человека, у голубя – в 100, у лягушки – в 1000 раз.

Многие продукты вторичного метаболизма растений являются ядами для насекомых, но не вызывают отравления высших животных. Такая специализация происходит потому, что насекомые представляют самую многочисленную группу животных, повреждающих растения, и способны (в отличие от травоядных млекопитающих и др.) полностью истребить целые растительные популяции. Поэтому весь механизм токсической защиты растений был направлен на борьбу в первую очередь именно с этой группой животных. Примером специализированных инсектицидов могут служить пиретрины.

В свою очередь, насекомые способны детоксицировать ядовитую растительную пищу с помощью кишечных симбиотических бактерий, причем состав микробиоценоза зависит от диеты и не передается по наследству. В последнее время получены данные, свидетельствующие, что микробы, живущие в переднем отделе кишечника травоядных животных, также могут играть важную роль в детоксикации (обезвреживании) растительных ядовитых веществ. Такой эффект обнаружен у хомяков, питающихся листьями ларреи трехзубчатой, или креозотового куста (*Larrea tridentata*), покрытыми токсичными смолистыми веществами. Однако у млекопитающих, в отличие от насекомых, состав микробных сообществ кишечника достаточно консервативен, мало зависит от диеты и, следовательно, закреплен эволюционно.

Ядовитые растения являются причиной большинства случаев отравления человека и животных. При этом особенно следует выделить отравления детей, поедающих привлекательные плоды, сочные корешки, луковицы, стебли. Как особую форму следует рассматривать так называемые лекарственные отравления при неправильном применении и передозировке препаратов ландыша, наперстянки, адониса, валерианы, чемерицы, лимонника, женьшеня, красавки, аконитов, папоротника мужского, спорыньи и др. Отравления растениями большей частью возникают как пищевые (алиментарные), носящие общерезорбтивный характер.

Реже токсическое воздействие оказывает вдыхание ядовитых выделений (дистанционное отравление багульником, ясенцем, хвойными, рододендронами, аroidными). Кроме того, могут возникать контактные повреждения кожи и слизистых (крапивой, борщевиком, ясенцом, молочаем, горчицей, болиголовом, воронцом, волчьим лыком, токсикодендромом, рутой, бешеным огурцом, туей, некоторыми примулами), протекающие по типу сильных аллергических реакций. Существуют также производственные отравления людей респираторно-контактного характера при выращивании, заготовке и переработке растительного сырья (табака, белладонны, чемерицы, лютиковых, красного перца, чистотела и др.), обработке или химической переработке древесины (всех хвойных, токсикодендрона, дуба, бука, ольхи, конского каштана, белой акации, бересклетов). Известно профессиональное заболевание краснодеревщиков, связанное с изготовлением облицовочного шпона из тисса.

Иногда отравление растительными продуктами связано с употреблением в пищу меда. Мед может проявлять токсические свойства из-за концентрации в нем техногенных загрязнителей из окружающей среды. Например, весьма токсичен

бывает мед, собранный с цветков белой акации в придорожных насаждениях, а также с загрязненных ядовитой пылью растений (багульников, рододендронов, хамедафны, лавровишни, волчьего лыка, чемерицы, лютиковых, белены, дурмана, красавки, табака, аврана, анабазиса, вороньего глаза, звездчатки злаковидной). К отравлению может привести употребление в пищу молока (особенно подсосным молодняком) после поедания животными токсичных растений (лютиковые, эфедра, тисс, посконник, маковые, безвременник, хлопковый жмых) и мяса после поедания чемерицы, пикульника, аконитов. Порчу молока вызывают также горькие, ароматические, смолоносные, кремнеземистые и содержащие оксалаты растения – полыни, пижма, пиретрумы, тысячелистники, хвощи, молочай<sup>16</sup>, повилика, марьянники, пикульники, люпин, дикие луки, горец перечный (водяной перец), щавели<sup>17</sup>, кислица, дуб, можжевельники, горчичные крестоцветные, губоцветные. Отравление может наступить при употреблении в пищу и на корм скоту зерна и муки, загрязненных спорыньей, семенами куколя, плевела, живокости, пикульника, белены, гелиотропа, львиного зева, погребков, триходесмы (последняя способна передавать токсические вещества непосредственно зернам хлебных злаков). Известны случаи отравления ягодами голубики, на которых сконцентрировались токсичные эфирные выделения багульника (при совместном произрастании).

Респираторные (дистанционные) отравления могут возникать при длительном нахождении в окружении зарослей (или букетов) сильнопахнущих цветов (магнолии, лилии, рододендроны, маки, люпин, черемуха, тубероза и др.). Они сопровождаются удушьем, головной болью и головокружением, чиханьем, кашлем, слезотечением, насморком, общим недомоганием (вплоть до потери сознания – при длительном контакте).

Большой ущерб наносит отравление ядовитыми растениями животноводству, где оно проявляется не только в виде падежа скота, но и в потере привеса и продуктивности животных от заболеваний, самопроизвольных выкидышей, бесплодия, снижения лактации (хвощи, молочай, повилика). Животные, как правило, избегают поедания ядовитых растений, имеющих горький вкус, резкий запах и т.д., однако известны случаи массового отравления «неопытного» молодняка или животных, перевезенных в незнакомую местность, а также при сильном оголодании скота (при дальних перегонах и перевозках), поедании пряновкусовых растений (полыни, пожма, пиретрумы, можжевельники, табак), скармливания растительных отходов (жмыха семян клещевины, горчицы, хлопчатника, мякины гречихи), засоренного зерна, силоса и сена. Часто гибель животных наступает при поедании выброшенных букетов, прополотых сорняков и обрезанных веток, просушиваемого лекарственного сырья, табака, выращенных в цветниках ядовитых растений и т.д.

Яды растений в зависимости от химической природы соединений различаются по избирательности токсического действия, поражая различные системы органов. Часто, особенно в тяжелых случаях, проявляется общее комплексное воздействие на организм, нередко сопровождаемое коллапсом и коматозным состоянием. Избирательно-токсическое действие любого яда выявляется всегда раньше и диагностируется по соответствующей симптоматике, характерной именно для этой группы соединений.

---

<sup>16</sup> Название «молочай» связано с наличием у этого растения ядовитого млечного сока, а не с ошибочно приписываемыми ему молокогонными свойствами.

<sup>17</sup> Щавели и кислицы после их поедания лактирующими животными вызывают быстрое свертывание молока и плохое выбивание масла.

Однако во многих растениях присутствует целый комплекс биологически активных веществ различного действия, причем одни из них могут сенсibilизировать организм к воздействию других. Сильное раздражение пищеварительного тракта тиогликозидами, сапонинами и некоторыми алкалоидами способствует более интенсивному всасыванию других токсинов. Некоторые токсические вещества обладают кумулятивным действием, постепенно накапливаясь в организме после неоднократного поедания ядовитых растений в течение продолжительного времени. Подобным эффектом обладают токсины эфедры, орляка, пикульников, наперстянки, свинушки тонкой и др. Такое постепенное накопление пищевых токсинов в организме представляет значительную опасность в связи с незамечаемой на первых порах возможностью отравления, проникновением токсических веществ во многие системы органов и возникновением стойких длительных расстройств.

Кумуляция фитотоксинов в организме животного обуславливает также токсичность продуктов животноводства (мяса и т.п.). Например, обычно за один прием животные не поедают в токсических дозах быстро приедающиеся им растения. Однако содержащиеся в этих растениях токсины могут накапливаться в животном организме постепенно. Известны тяжелые отравления свининой, в жире которой происходило постепенное накопление действующих веществ из семян пикульников. Кроме того, многие люди употребляют в пищу свинушку тонкую, считая ее вполне съедобным грибом, не представляя всей возможной впоследствии опасности, так как постепенное накопление в человеческом организме токсических соединений этого гриба вызывает тяжелые расстройства кровообращения. При этом кумулятивное действие особенно опасно еще и тем, что, испытывая на себе разовое безопасное воздействие того или иного растительного продукта, человек приобретает необоснованную уверенность в его безвредности и при дальнейшем употреблении.

Иногда поражение биологически активными веществами растений проявляется после воздействия на животный организм ультрафиолетового (и другого более длинноволнового) излучения. Растения повышают чувствительность покровов к воздействию ультрафиолета. Такой фотосенсibilизирующий эффект оказывает сок многих борщевиков при наружном попадании, а также он проявляется при поедании животными зверобоя, якорцев, гречихи, проса, клеверов, муреции. Преимущественно страдают белоокрашенные животные и люди с индивидуальной чувствительностью (как правило блондины, альбиносы и т.п.).

## **7.8. ПЕРВАЯ ПОМОЩЬ И ПРОФИЛАКТИКА ПРИ ОТРАВЛЕНИЯХ ЯДОВИТЫМИ РАСТЕНИЯМИ**

Первая помощь при большинстве отравлений ядовитыми растениями должна сводиться к скорейшему удалению содержимого желудочно-кишечного тракта (обильное промывание, введение слабительных), сопровождаемому приемом внутрь адсорбирующих (активированный уголь), осаждающих (танины), окисляющих (перманганат калия), нейтрализующих (сода, кислое питье) и обволакивающих (крахмальная слизь, яичный белок, молоко) веществ. Одновременно следует установить по непереваренным остаткам причину отравления.

Дальнейшее лечение согласно проявляемой симптоматике должно проводиться квалифицированным медицинским работником, назначающим специфические



антидоты и препараты, обеспечивающие дальнейшую детоксикацию и выведение всосавшихся в кровь веществ, устранение функциональных расстройств дыхания, сердечной и нервно-психической деятельности. В некоторых случаях указанные общие средства первой помощи могут быть противопоказаны (слабительные, молоко, жиры, кислые и содовые растворы). Соответствующие рекомендации приводятся в каждом конкретном случае при описании видов ядовитых растений.

Большое значение для профилактики отравления ядовитыми растениями имеет разъяснение населению вреда от использования в пищу и для самолечения незнакомых растений (в том числе грибов), воспитание экологической культуры, особенно среди молодежи (бесцельно не рвать никакие растения, не пробовать на вкус незнакомые ягоды и т.п.). Кроме того, необходимо устанавливать предупредительные аншлаги и ограждения для скота на плантациях ядовитых растений, в ботанических садах, не выращивать в населенных пунктах сильно токсичные растения с декоративными целями.

### **7.9. ОХРАНА И РАЦИОНАЛЬНОЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЯДОВИТЫХ РАСТЕНИЙ**

Борьба с естественными зарослями ядовитых растений не всегда оправдана, так как они могут относиться к категории редких и исчезающих (в том числе занесенных в Красные книги), практически ценных (источники незаменимых веществ, лекарственные, инсектицидные для биологической защиты растений). Многие из них являются полезными компонентами природных экосистем (нектароносы, микоризообразователи – грибы, лекарственные средства для диких животных – мухоморы и др.). Катастрофическое сокращение генофонда и площадей распространения сырьевых растений в результате интенсивного антропогенного воздействия, а также активная борьба с сорной и вредной растительностью заставляют прибегать к созданию специализированных плантаций по разведению некоторых ядовитых растений (спорыньи, белены, дурмана, скополии, чемерицы, наперстянки, секуринеги и др.). Исторический опыт практической деятельности человека убедительно свидетельствует о расширении использования числа видов представителей фауны и флоры, оказывающихся источником новых полезных и незаменимых соединений и свойств, в том числе и считавшихся ранее вредными. Поэтому вопрос об охране и рациональном использовании всего многообразия ядовитых растений (одновременно с поднятием уровня экологической культуры населения) является весьма актуальным и имеет важное народнохозяйственное значение.

## ПРЕДСТАВИТЕЛИ ЯДОВИТЫХ ВЫСШИХ РАСТЕНИЙ

### ВВЕДЕНИЕ

**М**ировая флора насчитывает порядка 10000 видов растений, относимых к категории ядовитых. На территории России к ядовитым относят до 400 видов растений (Дикарева и др., 2018). Принимая во внимание известную относительность и условность введения и применения дефиниций «безусловно ядовитые растения» или «условно ядовитые растения» (см. главу 7) и очевидную связь ядовитых и лекарственных растений, можно перефразировать известное выражение Парацельса<sup>18</sup>, которое в данном контексте будет звучать так: «Все лекарственные растения ядовиты и все ядовитые растения могут быть лекарственными, все зависит от дозы». Заметим, что парадигма дозы, а правильное – «дозы-эффекта», является руководящей в современной токсикологии вообще и в фитотоксикологии в частности. Так, Wink (2009) указывает, что токсины и яды (растительные) в соответствии с их токсичностью ( $DL_{50}$ ) при пероральном введении крысам подразделяются на следующие классы<sup>19</sup>:

- Ia – чрезвычайно опасные (< 5 мг/кг);
- Ib – высокоопасные (5–50 мг/кг);
- II – умеренно опасные (50–500 мг/кг);
- III – малоопасные (> 500 мг/кг).

Однако следует иметь в виду, что приведенная классификация, как и другие аналогичные, имеет отношение к токсическому агенту (ядовитому секрету или индивидуальному токсину), но не к продуценту (растению или животному). Поэтому выражение «ядовитое растение» страдает неопределенностью.

Анализ отечественной и зарубежной литературы, посвященной ядовитым и лекарственным растениям, показывает, что многие авторы вынуждены при определении списка рассматриваемых растений руководствоваться прагматическими ограничениями, диктуемыми допустимым объемом своего труда, региональными особенностями рассматриваемой флоры, а также предметной областью (например химическим составом ядовитых растений). В качестве примеров укажем лишь некоторые из монографий и справочных изданий, а также обзоров за последние почти 90 лет: Кречетович (1931); Гусынин (1947;

---

<sup>18</sup> «Все есть яд, и ничто не лишено ядовитости; одна лишь доза делает яд незаметным».

<sup>19</sup> В России действует ГОСТ 12.1.007-76 «Вредные вещества. Классификация и общие требования безопасности» по степени воздействия на организм ( $DL_{50}$ , мг/кг, перорально), в соответствии с которым вредные вещества подразделяются на четыре класса опасности: 1-й – вещества чрезвычайно опасные (< 15); 2-й – вещества высокоопасные (15–150); 3-й – вещества умеренно опасные (151–2500); 4-й – вещества малоопасные (> 5000).

1962); Энциклопедический словарь... (1951); Орехов (1955); Дударь (1971); Шретер (1975); Гаммерман, Гром (1976); Губанов и др. (1976); Астахова (1977); Токин (1980); Гаммерман и др. (1990); Паршина (1995); «Биологически активные ...» (2001); Зориков (2005); Журба, Дмитриев (2008); Донченко и др. (2009); Абдрахимова (2009); Надежкин, Кузнецов (2010); Гусев и др. (2011); Коновалова, Шевырева (2011); Племенков (2001); Терехин и др. (2011); Дурнев, Лапицкая (2012); Рабинович и др. (2012); Мазнев (2012); Тараховский и др. (2013); Толкачев и др. (2014); Юнусов (2014); Бурова (2014); Гречаный (2015); Симонова и др. (2016); Привалова, Миревич, (2018); «Энциклопедия лекарственных растений» (<http://lektrava.ru/encyclopedia/>); Aguiar, Wink (2005); Wink (2000; 2008; 2009); Aniszewski (2015) и многие другие.

Так, Гусев и др. (2011) приводят характеристику 126 ядовитых растений, Дикарева и др. (2018) рассматривают представителей 82 видов сосудистых растений, обладающих ядовитыми свойствами; наконец, в памятке Минздрава России по диагностике и лечению отравлений растительными ядами (2015) упоминается всего 12 наиболее ядовитых растений: аконит, чемерица лобеля, багульник болотный, белена черная, белладонна (красавка), дурман обыкновенный, болиголов крапчатый, бузина черная, вех ядовитый (цикута), волчье лыко, ландыш майский, опасных для населения.

Авторы этой книги также руководствовались прагматическими соображениями и ограничили список рассматриваемых «ядовитых/лекарственных» растений 80 видами, которые относятся к 78 родам<sup>20</sup>, 48 семействам, 29 порядкам и 5 отделам (табл. 8.1). При этом, при прочих равных условиях, приоритет отдавался видам, которые к настоящему времени наиболее полно охарактеризованы в химическом и фармакологическом отношении и/или на их основе созданы эффективные лекарственные препараты. Соответствующие библиографические ссылки приводятся в видовых очерках главы. На цветной вклейке (с. 422–441) приведены фотографии описанных ядовитых высших растений, заимствованные из Wikimedia Commons. В приложении к этой главе мы сочли целесообразным привести перечень лекарственных препаратов, созданных в ведущей организации страны – ВИЛАР<sup>21</sup> – на основе алкалоидов.

Таблица 8.1

**Перечень родов ядовитых растений, рассматриваемых в настоящей книге, с указанием надродовых таксонов**

ОТДЕЛ	ПОРЯДОК	СЕМЕЙСТВО	РОД
1	2	3	4
1. Плауновидные (Lycopodiophyta)	1. Плауновые (Lycopodiales)	1. Плауновые (Lycopodiaceae)	Баранец ( <i>Hyperzia</i> )
2. Хвощевидные (Equisetophyta)	2. Хвощевые (Equisetales)	2. Хвощевые (Equisetaceae)	Хвощ ( <i>Equisetum</i> )

<sup>20</sup> Роды *Rhododendron* и *Tanacetum* представлены двумя видами.

<sup>21</sup> ВИЛАР – Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений, создан в 1931 г. (Москва).

Продолжение табл. 8.1

1	2	3	4	
3. Папоротниковидные (Polypodiophyta)	3. Многоножковые (Polypodiales)	3. Кочедыжниковые (Athyriaceae)	Кочедыжник (Athyrium)	
		4. Деннштедтиевые (Dennstaedtiaceae)	Орляк (Pteridium)	
		5. Оноклеевые (Onocleaceae)	Страусник (Matteuccia)	
		6. Щитовниковые (Dryopteridaceae)	Щитовник (Dryopteris)	
4. Хвойные (Pinophyta)	4. Сосновые (Pinales)	7. Кипарисовые (Cupressaceae)	Можжевельник (Juniperus)	
		8. Тисовые (Taxaceae)	Тис (Taxus)	
	5. Хвойниковые (Ephedrales)	9. Хвойниковые (Ephedraceae)	Хвойник (Ephedra)	
5. Цветковые (Magnoliophyta)	6. Перечноцветные (Piperales)	10. Кирказоновые (Aristolochiaceae)	Кирказон (Aristolochia) Копытень (Asarum)	
		7. Частухоцветные (Alismatales)	11. Ароидные (Araceae)	Аризема (Arisaema) Белокрыльник (Calla)
	8. Лилиецветные (Liliales)	12. Безвременниковые (Colchicaceae)	Безвременник (Colchicum)	
		13. Мелантиевые (Melanthiaceae)	Вороний глаз (Paris)	
			Чемерица (Veratrum)	
	9. Спаржецветные (Asparagales)	14. Амариллисовые (Amaryllidaceae)	Белоцветник (Leucojum)	
		15. Спаржевые (Asparagaceae)	Ландыш (Convallaria)	
	10. Лютикоцветные (Ranunculales)	16. Луносемянниковые (Menispermaceae)	Луносемянник (Menispermum)	
			17. Лютиковые (Ranunculaceae)	Аквилегия (Aquilegia)
				Борец (Aconitum)
				Живокость (Delphinium)
Клопогон (Actaea)				
Лютик (Ranunculus)				
18. Маковые (Papaveraceae)	Мак (Papaver)			
	Хохлатка (Corydalis)			
11. Камнеломкоцветные (Saxifragales)	19. Толстянковые (Crassulaceae)	Очиток (Sedum)		

Продолжение табл. 8.1

1	2	3	4	
5. Цветковые (Magnoliophyta)	12. Бобовоцветные (Fabales)	20. Бобовые (Fabaceae)	Гледичия (Gleditsia)	
			Донник (Melilotus)	
			Софора (Sophora)	
			Термопсис (Thermopsis)	
	13. Розоцветные (Rosales)	21. Коноплевые (Cannabaceae)	Конопля (Cannabis)	
			22. Крапивные (Urticaceae)	Крапива (Urtica)
				23. Крушиновые (Rhamnaceae)
	14. Тыквенноцветные (Cucurbitales)	24. Тыквенные (Cucurbitaceae)	Переступень (Bryonia)	
	15. Бересклетоцветные (Celastrales)	25. Бересклетовые (Celastraceae)	Бересклет (Euonymus)	
	16. Мальпигиецветные (Malpighiales)	26. Молочайные (Euphorbiaceae)	Клещевина (Ricinus)	
			Молочай (Euphorbia)	
	17. Сапindoцветные (Sapindales)	27. Селитрянковые (Nitrariaceae)	Гармала (Peganum)	
		28. Анакардиевые (Anacardiaceae)	Сумах (Rhus)	
			Токсикодендрон (Toxicodendron)	
	18. Мальвоцветные (Malvales)	30. Волчниковые (Thymelaeaceae)	Ясенец (Dictamnus)	
			Волчегодник (Daphne)	
	19. Капустноцветные (Brassicales)	31. Капустные (Brassicaceae)	Горчица (Brassica)	
			Желтушник (Erysimum)	
	20. Санталовые (Santalales)	32. Санталовые (Santalaceae)	Ленец (Thesium)	
	21. Гвоздикоцветные (Caryophyllales)	33. Амарантовые (Amaranthaceae)	Анабазис (Anabasis)	
			Солянка (Salsola)	
Соляноколосник (Halostachys)				
22. Верескоцветные (Ericales)	34. Гвоздичные (Caryophyllaceae)	Мыльнянка (Saponaria)		
		35. Вересковые (Ericaceae)	Рододендрон (Rhododendron)	
23. Горечавкоцветные (Gentianales)	36. Кутровые (Aporocynaceae)	Барвинок (Vinca)		
		Кендырь (Aporocynum)		
		Ластовень (Vincetoxicum)		

Окончание табл. 8.1

1	2	3	4
5. Цветковые (Magnoliophyta)			Олеандр (Nerium)
		37. Горечавковые (Gentianaceae)	Золототысячник (Centaurium)
	24. Бурачничкоцвет- ные (Boraginales)	38. Бурачниковые (Boraginaceae)	Гелиотроп (Heliotropium)
			Чернокорень (Cynoglossum)
	25. Пасленоцветные (Solanales)	39. Вьюнковые (Convolvulaceae)	Вьюнок (Convolvulus)
			Повилика (Cuscuta)
		40. Пасленовые (Solanaceae)	Белена (Hyoscyamus)
			Дурман (Datura)
			Красавка (Atropa)
		Паслен (Solanum)	
		Скополия (Scopolia)	
	26. Ясноткоцветные (Lamiales)	41. Подорожничко- вые (Plantaginaceae)	Наперстянка (Digitalis)
		42. Яснотковые (Lamiaceae)	Зайцегуб (Lagochilus)
	27. Астроцветные (Asterales)	43. Астровые (Asteraceae)	Крестовник (Senecio)
			Мордовник (Echinops)
			Пижма (Tanacetum)
			Польнь (Artemisia)
		44. Колокольчико- вые (Campanulaceae)	Лобелия (Lobelia)
	28. Ворсянкоцвет- ные (Dipsacales)	45. Адоксовые (Adoxaceae)	Бузина (Sambucus)
46. Жимолостные (Caprifoliaceae)		Жимолость (Lonicera)	
29. Сельдереецвет- ные (Ariales)	47. Сельдерейные (Ariaceae)	Болиголов (Conium)	
		Борщевик (Heracleum)	
		Вех (Cicuta)	
	48. Аралиевые (Araliaceae)	Плющ (Hedera)	

## 8.1. АКВИЛЕГИЯ (ВОДОСБОР) ОБЫКНОВЕННАЯ *Aquilegia vulgaris* L.

**Отдел** Magnoliophyta (Цветковые, Магнолиофиты)  
**Порядок** Ranunculales (Лютикоцветные)  
**Семейство** Ranunculaceae (Лютиковые)

Представители рода произрастают в Северном полушарии. Известны около 100 видов. В культуре распространена гибридная аквилегия – *Aquilegia×hybrida*, которая имеет довольно крупные цветки, простые или махровые. Гибридные аквилегии произошли, главным образом, в результате скрещивания аквилегии обыкновенной (*Aquilegia vulgaris*) из Европы с американскими видами. В дальнейшем в этом процессе приняли участие и другие виды из северного полушария. Обычно различают гибридные аквилегии с короткими, часто загнутыми шпорцами (признак, унаследованный от европейских видов) и с длинными, как правило, прямыми шпорцами (влияние видов из Америки). Имеются и бесшпорцевые гибридные аквилегии, связанные своим происхождением с Японией и Китаем. Но чаще всего в культуре можно встретить длинношпорцевые американские сорта. Распространены следующие группы сортов: Гибриды Мак Каны (Mc Kana Hybrids), *Aquilegia×hybrida* 'Spring Magic, *Aquilegia* 'Winky Mixed' *Aquilegia×hybrida* 'Crimson Star, *Aquilegia×hybrida* 'Snow Queen, *Aquilegia vulgaris* Biedermeier. Аквилегии, как и близкие в систематическом отношении Акониты и Живокости, являются ядовитыми растениями.

**Описание.** Коротkokорневищный травянистый многолетник. Стебель ветвистый в верхней части, голый или опушенный, высотой 30–70 см. Листья снизу светлее, чем сверху, иногда сизоватые, опушенные. Прикорневые листья дважды тройчатые, на длинных черешках, состоят из округло-клиновидных листочков 2,5–5 см длиной и 1,5–2 см шириной. Стеблевые – на коротких черешках, такой же формы. Цветки синего, розового, лилового, красного или, редко, белого цвета, 4–5 см в диаметре. Лепестки около 3 см длиной с толстыми крючковидно загнутыми на конце шпорцами. Цветет в июне–июле. Плоды пятилистовки, созревают с июля по август. Растет отдельными экземплярами и существенного участия в сложении травостоя не принимает.

**Распространение.** Ареал вида охватывает средние и южные районы Европы, Скандинавию. Завезен в Северную Америку. На территории России встречается повсеместно в культуре. Как натурализовавшийся вид отмечается в европейской части и в Западной Сибири.

**Местообитание.** Натурализовавшийся культурный вид. Произрастает на пустырях, лугах, в лесах и парках.

**Ядовитые органы.** Ядовитыми являются мелкие, черные, блестящие семена, а также надземные части, содержащие алкалоиды. Скотом на пастбищах не поедается. С лекарственной целью используется вся надземная часть (стебли, листья, цветки), семена растения. Заготавливают траву водосбора в период цветения вместе с цветами традиционным способом, срезают надземную часть от поверхности почвы на высоте 10 см. Сушат в тени на воздухе или в хорошо проветриваемых теплых помещениях. Для лечебных целей используют также сок растения. Хранят сырье в отдельном сухом помещении в бумажных пакетах.

**Картина отравления.** Водосбор считается очень ядовитым растением и при попадании в организм человека может вызвать тяжелые формы интоксикации, которые проявляются следующими симптомами:

- сильной слабостью в мышцах и суставах;

- тошнотой, которая нередко переходит в рвоту;
- стойким головокружением;
- чувством покалывания в языке;
- потемнением в глазах и резким расширением зрачков;
- судорогами;
- невозможностью различать цвета;
- сбоями в работе сердечно-сосудистой системы;
- при передозировке могут наблюдаться потеря сознания, понос, носовые и почечные кровотечения!

В особо тяжелых случаях может наступить остановка дыхания.

**Первая помощь.** Необходимо промыть желудок с помощью раствора соды и/или марганцовокислого калия. При необходимости уложить пострадавшего в восстановительное положение – на бок, чтобы он не захлебнулся рвотными массами. Дать сорбенты и обильное питье, при отсутствии диареи – слабительное средство или сделать очищающую клизму. Как можно скорее вызвать бригаду скорой медицинской помощи для госпитализации пострадавшего. Желательно сохранить и передать врачу вещество, которым отравился больной.

**Химический состав и механизм токсического действия.** Водосбор в химическом отношении изучен недостаточно. Фармакологические свойства водосбора определяются его химическим составом, трава в целом проявляет ценные лечебные свойства: успокаивающее, мочегонное, потогонное, ранозаживляющее, анти-септическое, обезболивающее, желчегонное, слабительное.

Трава водосбора содержит алкалоиды, в частности обнаружены берберин, магнофлорин (рис. 8.1); в семенах – жирное масло (до 15%). В сырье найдены следы цианогенного гликозида, флавоновые соединения и аскорбиновая кислота. Берберин (ранее ямаин и ксантопикрит) – алкалоид состава  $C_{20}H_{17}NO_4$ , содержится в различных частях многих растений, принадлежащих к разнообразнейшим семействам, так что с этой стороны может считаться одним из распространенных в растительном царстве. Кроме барбариса (*Berberis vulgaris*), он найден в корнях коломба (*Radix Colombo*), принадлежащем растению *Cocculus palmatus* Dec., в коре *Geoffroya inermis* и *Xanthoxylum clava* Herculis (откуда его прежние названия ямаин и ксантопикрит) и т.д. Растения, содержащие берберин, используются в традиционной китайской медицине (Орехов, 1955; Сатрединов, Курмуков, 1980; Самсонова и др., 2006; Турмухамбетов и др., 2009 и др.).

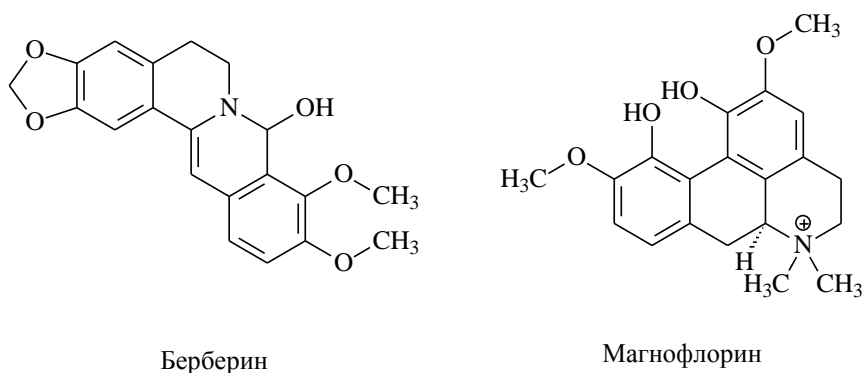


Рис. 8.1. Алкалоиды аквелегии



Берберин снижает артериальное давление, ослабляет сердечную деятельность, вызывает сокращение гладкой мускулатуры матки и кишечника, усиливает отделение желчи. DL<sub>50</sub> составляет 9.55 мг/кг (белые мыши; внутривенно). Берберин может понижать уровень глюкозы, которую вырабатывает печень. В ходе исследований, проводимых как на животных, так и на людях, было установлено, что 1500 мг берберина, разделенные на три равные дозы по 500 мг, так же эффективно воздействуют на организм, как и 1500 мг метформина или 4 мг глибенкламида, которые применяются для лечения диабета II типа. Основным механизмом действия берберина частично отвечает за антидиабетическое и противовоспалительное воздействие. Берберин, в процессе ингибирования протеин-тирозинфосфатазы 1В (ПТФ1В), способен активировать фермент, известный как АМФ-активируемая протеинкиназа (АМФК). Берберин также может взаимодействовать с антидепрессантами и способствовать сжиганию жира. Тем не менее оба этих свойства нуждаются в подтверждении, прежде чем берберин можно будет целенаправленно применять для этих целей.

Магнофлорин относится к группе изохинолиновых алкалоидов, предшественниками которых являются тирозин и фениланин. Магнофлорин выделен из корневища *Sinomenium acutum*<sup>22</sup> (синомениум) и *Pachygon eovata* (пахигоне), является апорфиновым алкалоидом. Апорфиновые алкалоиды и их производные обладают широким спектром биологической активности. Так, растительный алкалоид глауцин<sup>23</sup> применяется в качестве противокашлевого средства. В настоящее время активно развиваются исследования по оптимизации получения производных апорфина, являющихся агонистами допамина и предназначенных для терапии нервно-психических заболеваний.

**Практическое значение.** Водосбор сибирский – одно из известных лекарственных растений, произрастающих в России, но применяется только в нетрадиционной медицине, поскольку химический состав растения изучен не полностью. В восточной медицине растение применяется при женских заболеваниях, бронхиальной астме, ревматизме и сердечной недостаточности. В монгольской медицине водосбор применяется при септических заболеваниях, при расстройствах желудочно-кишечного тракта, также используется наружно в виде компрессов при лечении ожогов как ранозаживляющее средство. В тибетской медицине цветки и семена водосбора используются при болезнях глаз, септических заболеваниях, ожогах. Есть данные, что водосбор можно использовать как успокаивающее при болезненных менструациях и как мочегонное средство, для лечения лейшманиоза и малярии, а также как желчегонное средство. Для изготовления лекарственных отваров, настоя и настоек в народной медицине используют траву (листья, стебли), цветки и семена растения. Препараты водосбора сибирского в народной медицине применяются при пневмонии, катаральной желтухе, изредка при гастроэнтеритах и от припадков, а также при воспалении легких, кашле, желтухе, желудочно-кишечных коликах, кровотечениях. Горячий настой травы используется наружно при кожных сыпях, воспалениях и свищах в полости рта.

---

<sup>22</sup> В корне синомениума содержится также морфинановый алкалоид синоменин, обладающий мощным обезболивающим эффектом. См. также лунносемянник даурский.

<sup>23</sup> Глауцин – алкалоид, содержащийся в *Glaucium flavum* (глауцидум желтый). Глауцин обладает бронхолитическим и противовоспалительным эффектом, действуя как ингибитор фосфодиэстеразы типа 4 и кальциевых каналов, и используется в медицине как противокашлевое средство.

Цветки водосбора используются широко во флористике при создании сухих букетов. Благодаря своей декоративности, водосбор сибирский часто используют в групповых посадках среди деревьев и кустарников, на газонах, в альпинариях. Водосбор нетребователен к составу почвы. Предпочитает влажную почву, но может обойтись и средним увлажнением, а также расти среди камней. Одинаково нравятся и освещенные участки, и полутень. Цветет весной (в марте–апреле), поэтому ценится как ранний медонос.

**Историческая справка.** Водосбор сибирский впервые найден забайкальским ботаником Н.С. Турчаниновым в 1833 году, автором знаменитой *Flora Baicalensi-Dahurica* (Байкало-Даурская флора). Потом вид не могли найти довольно длительное время (140 лет). Только в 1972 году его обнаружили на горе Сохондо. С тех пор водосбор Турчанинова удалось найти еще в нескольких местах – Чикое, в Монголии и на Дальнем Востоке. Но пока не удалось выяснить, сохранилась ли та популяция, которую впервые нашел Турчанинов на прежнем месте (с. Горбица).

## 8.2. АНАБАЗИС (ЕЖОВНИК) БЕЗЛИСТНЫЙ *Anabasis aphylla* L.

**Отдел** Magnoliophyta (Цветковые, Магнолиофиты)  
**Порядок** Caryophyllales (Гоздикецветные)  
**Семейство** Amaranthaceae (Амарантовые)

**Описание.** Суккулентный шаровидный безлистный полукустарник высотой от 30 до 120 см. Корневище толстое, искривленное, деревянистое, переходящее в мощный главный корень, который часто проникает на глубину до 20 м (залегание грунтовых вод). Стебли многочисленные, в нижней части одревесневающие, ветвящиеся от основания. От одревесневшей нижней части стебля супротивно отходят ветвистые, зеленые, иногда сизоватые, сочные, гладкие, цилиндрические членистые побеги. Членики представляют собой междуузлия стебля. Листья редуцированы до бесхлорофилльных, тупых, широкотреугольных чешуй. Функцию фотосинтеза выполняют однолетние части стеблей. Цветки мелкие, желтоватые, невзрачные, в густых колосовидных соцветиях; плоды мясистые, округло-сплюснутые, крылатые. Поврежденные побеги с резким, неприятным запахом (отсюда название «итсегек» – собачья моча). Цветет в конце июля – начале августа; плоды созревают в конце сентября. Является засорителем пастбищ.

**Распространение.** Восточно-средиземноморский вид, встречается в Средней Азии, Нижнем Поволжье, на Северном Кавказе и в некоторых районах Закавказья.

**Местообитание.** Равнинные и предгорные пустыни и полупустыни (не поднимается в горы выше 400 м над уровнем моря), нередко по долинам и берегам рек, иногда по заброшенным полям (на глинистых и суглинистых засоленных почвах). Широко культивируется, особенно в республиках Средней Азии. Основные районы промышленной заготовки анабазиса: Южно-Казахстанская, Джамбульская и Кызыл-Ординская области.

**Ядовитые органы.** Все части растения (максимум веществ в однолетних побегах, меньше – в цветках и плодах, совсем мало – в одревесневших стеблях, корневищах, корнях). Наибольшее накопление анабазина происходит в молодых вет-

ках (в мае–июне); в это время оно доходит до 3%; после содержание анабазина падает: в июле–августе до 2.5%, в сентябре до 1.5%, в октябре до 1%; в убитых морозом веточках содержание анабазина равно десятым, а в многолетних одревеневших ветках – еще меньшим долям процента. В наземной части анабазиса найдено также большое количество сапонинов. В качестве лекарственного и технического сырья используются надземные части (трава), служащие источником для получения алкалоида (инсектицида). Сырье заготавливают в течение всего лета и осени (с июня по сентябрь), когда анабазина накапливается значительно больше. Сушат в небольших скирдах на местах сбора, затем обмолачивают и отделяют примеси.

**Картина отравления.** Отравление наступает при поедании, а также при контактном действии на кожные покровы и слизистые. Симптомы отравления у человека: бледность кожи и слизистых, чувство жжения во рту, обильное слюнотечение, тошнота, рвота, понос, общая слабость, головокружение. Зрачки расширены. При сильном возбуждении возможны клонико-тонические судороги. Характерна сильная одышка, сменяемая остановкой дыхания (при коме). Смертельной дозой для человека считаются 2–3 капли анабазина. Животные поедают ежовник, когда они голодны или впервые встречаются это растение на пастбище. Признаки отравления наступают через 6–12 часов после поедания травы. При отравлении наблюдали слюнотечение, атаксическую походку, парезы конечностей, атонию рубца, тимпанию, запор; больные больше лежали; ходили пошатываясь, задевая ногу за ногу. Смерти предшествовало коматозное состояние. В некоторых случаях преобладали явления сильного возбуждения, доходящего до буйства. При сильных отравлениях смерть наступала через 12–24 ч. Смертельная доза травы анабазиса равна 80–120 г. Отравление у овец наступает быстро после поедания растения и проявляется в угнетении, расширении зрачков, дрожи, шаткой, неуверенной походке, сильной мышечной слабости, потере способности стоять на ногах, явлениях возбуждения, общих тонико-клонических судорогах, сильном нарушении сердечной деятельности (учащенный беспорядочный пульс, стучащий толчок сердца), учащении и нарушении дыхания, потере кожной чувствительности.

**Первая помощь.** Необходимо промыть желудок с помощью раствора соды и/или марганцовокислого калия. При необходимости уложить пострадавшего в восстановительное положение – на бок, чтобы он не захлебнулся рвотными массами. Дать сорбенты и обильное питье, при отсутствии диареи – слабительное средство или сделать очищающую клизму. Как можно скорее вызвать бригаду скорой медицинской помощи для госпитализации пострадавшего. Желательно сохранить и передать врачу вещество, которым отравился больной.

**Химический состав и механизм токсического действия.** Все органы анабазиса безлистного богаты алкалоидами (рис. 8.2), при этом наибольшее количество сосредоточено в однолетних зеленых побегах (0.5–12%). Из алкалоидов значительно больше анабазина – около 60% (в отдельных случаях до 95%). Из других алкалоидов выявлены афиллин, афиллидин, лупинин, оксиафиллин, оксоафиллидин. В анабазисе найдены органические кислоты (щавелевая, лимонная), углеводы, пектиновые вещества, а также неорганические соединения (калий, натрий и др.) и ряд редких элементов. Ядовитые свойства обусловлены суммой алкалоидов (60% – анабазин, а также лупинин, афиллин, оксифиллин и др.):



Рис. 8.2. Алкалоиды анабазиса

*Анабазин* – ганглионарный яд, по фармакологическому действию близкий к никотину. В малых дозах возбуждает ВНС и ЦНС, стимулирует дыхание, повышает АД. В токсических дозах угнетает передачу возбуждения в вегетативных ганглиях. Обладает инсектицидным действием на вшей, тлей, блох, клещей; фунгицидным – на *Fusarium vasinfectum* (блокирует клеточное деление – цитостатическое действие). Алкалоид афиллин оказывает анестезирующее действие. Прием препаратов на основе анабазиса противопоказан при атеросклерозе, тяжелых формах гипертонической болезни, кровотечениях.

**Практическое значение.** Анабазис является лекарственным и инсектицидным растением, используется как топливо, применяется в качестве указателя грунтовых вод. В официальной медицине анабазис безлистный применяется фармацевтической промышленностью: служит сырьем для получения алкалоидов. На основе анабазина получают анабазина гидрохлорид, никотиновую кислоту (витамин РР), кордиамин, а также инсектицид анабазин-сульфат. Медицинское значение имеет производное анабазина – метиланабазин, действующий возбуждающе на дыхательные центры и применяемый в комбинации с кофеином. Анабазин применяют и при лечении пристрастия к табаку. В частности он входит в лечебную жевательную резинку «Гамибазин», ослабляющую склонность к курению. На основе лупинина получают местно-анестезирующее средство – лупикаин хлористоводородный. Анабазис входит в состав отдельных косметических и медикаментозных мазей/кремов, применяющихся для лечения различных кожных заболеваний. Анабазин обладает противоклещевым, противогрибковым и бактерицидным, а также регенерирующим действием, поэтому растение широко применяется для лечения демодекоза – широко распространенного паразитарного заболевания кожи, вызываемого клещом *Demodex folliculorum*. Эффективность применения анабазиса при лечении довольно высока, так как анабазин способен глубоко проникать в ткани кожи и в волосяную луковицу и таким образом обезвреживать клещей и болезнетворные бактерии. Концентрированную вытяжку травы анабазиса применяют также для борьбы с прыщами и отдельными симптомами розацеа<sup>24</sup>.

Применение целебных свойств анабазиса безлистного в народной медицине ограничено из-за высокой токсичности растения. В Средней Азии отвар из корней анабазиса применяют при туберкулезе легких, порошком стеблей присыпают раны и язвы. Народные целители используют анабазис при инфекционных болезнях, сосудистых спазмах, заболеваниях печени, вяло заживающих ранах и язвах, а также как средство, ослабляющее склонность к курению, и при лечении алкоголизма.

<sup>24</sup> Розацеа (от лат. *acne rosacea* – розовые угри) – хроническое рецидивирующее заболевание кожи лица, характеризующееся покраснением, расширением мелких и поверхностных сосудов кожи лица, образованием папул, пустул и отеком.

Из анабазин-сульфата готовят пылевидный инсектицид анабадуст (анабад-эст). Препараты анабазина действуют как контактный яд и применяются методом опрыскивания и опыливания. С успехом анабазин-сульфат используют для обеззараживания посадочного материала, особенно citrusовых культур. Кроме того, он применяется для борьбы с вредителями лесного хозяйства, а также против блох, вшей, клещей, моли и других паразитов. Анабазис и препараты на его основе из-за сильной ядовитости не применяются для борьбы с паразитами домашних животных и человека. В ветеринарии водный экстракт анабазиса используется при кожных заболеваниях скота. Шрот идет на удобрение и топливо. Зола употребляется для кустарной выделки бурдючных кож, получения соды и поташа.

### 8.3. АРИЗЕМА АМУРСКАЯ *Arisaema amurense* Maxim.

**Отдел** Magnoliophyta (Цветковые, Магнолиофиты)  
**Порядок** Alismatales (Частухоцветные)  
**Семейство** Araceae (Ароидные)

Аризема, или Однопокровница (*Arisaema*) – род травянистых растений семейства Ароидные (*Araceae*). К роду принадлежит около 180 видов, распространенных преимущественно в тропических и субтропических зонах Старого Света (всего 6 видов на атлантическом побережье Северной Америки).

**Описание.** Травянистый многолетник с шаровидным (до 10 см в диаметре) клубнем. Листья черешковые, до 40 см высотой, трехраздельные или пятипальчатые, в числе до 3 штук. Соцветие – початок, состоит из мелких, зеленовато-белых цветков и окружено крупным покрывалом. Покрывало окрашено в зеленоватый цвет и обычно с бледно-багряными полосами. Цветет с конца апреля до начала июня. Плоды – красные, узкоконические ягоды, созревают в августе–сентябре.

**Распространение.** Ареал охватывает российский Дальний Восток, Китай, Монголию, Корею. В России распространена в Хабаровском крае, Приморье, встречается на Сахалине.

**Местообитание.** Растет в лиственных и смешанных лесах, по берегам рек, на высоте не выше 100–200 м над уровнем моря.

**Ядовитые органы.** Все части растения ядовиты.

**Картина отравления.** При неосторожном обращении возможно развитие достаточно сильной, вплоть до образования пузырей на коже, воспалительной реакции. Представляет серьезную опасность неконтролируемое поступление частей *Arisaema amurense* внутрь. Описано (Ryoo et al., 2013) случайное отравление 60-летнего мужчины после проглатывания корневища *Arisaema amurense* как лекарственного растения, в результате чего у него через сутки наступила обструкция дыхательных путей. У пострадавшего развились боли и отек в полости рта, наблюдалась обильная саливация, он не мог говорить. В стационаре пациенту была проведена эндотрахеальная интубация для защиты дыхательных путей и назначено лечение антигистаминными препаратами и кортикостероидами. Через три дня после лечения состояние больного улучшилось, и он был экстубирован.

**Первая помощь.** При неосторожном поражении кожи соком ариземы полезно проводить те же лечебные мероприятия, что и при поражении кожи борщевиком обыкновенным. В тяжелых случаях необходима квалифицированная медицинская помощь.

**Химический состав и механизм токсического действия.** Сведения о химическом составе клубней ариземы ограничены. Токсичность *Arisaema amurense* обусловлена оксалатом кальция, содержащимся в идиобластах<sup>25</sup>. При пережевывании пищи и разрушении идиобластов кристаллы оксалата кальция высвобождаются, повреждают слизистые оболочки и вызывают болезненный орофарингеальный отек, гиперсаливацию, афонию, изъязвления в полости рта, эрозию пищевода и др.

Кроме того, из *Arisaema amurense* выделены диацилглицерилгалактозиды, обладающие цитотоксической активностью против клеток мышшиной лейкемии P388 (ED<sub>50</sub> 8.5 мкг/мл) и аденокарциномы человека DLD-1 (ED<sub>50</sub> 10 мкг/мл), цитотоксичность которых возможно обусловлена наличием октадекатриенового остатка (R<sub>2</sub>) (рис. 8.3).

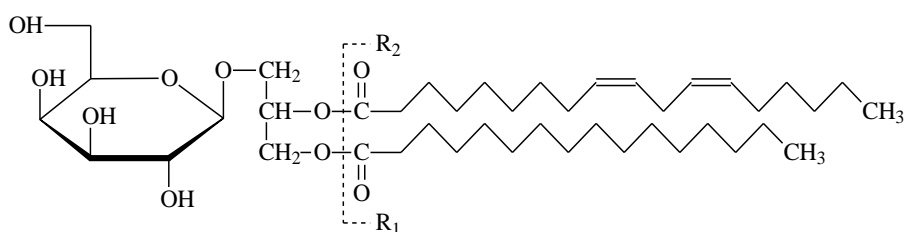


Рис. 8.3. Структура диацилглицерилгалактозида из *Arisaema amurense* (Jung et al., 1996)

**Практическое значение.** Ариземы очень декоративны своими своеобразными соцветиями и яркими плодами. Многие виды используются в декоративном садоводстве. Аризема японская (*Arisaema japonicum*) в Китае используется при лечении злокачественных новообразований кожи; с этой же целью используется в Китае и Корее *Arisaema amurense* (аризема амурская). Семена *Arisaema serratum* var. *serratum* (ариземы полуостровной) жители острова Хоккайдо применяют при болях в животе. *Arisaema ternatipartitum* (аризема трехлисточковая) используется в гомеопатии при лечении заболеваний с поражением слизистых рта и носоглотки, при охриплости голоса у певцов. *Arisaema griffithii* (аризема Гриффити), *Arisaema propinquum* и *Arisaema utile* (аризема полезная) относятся к психотропным растениям, используемым шаманами. Все виды крайне ядовиты. Наиболее распространена на территории России аризема амурская – *Arisaema amurense*. Раздражающие свойства сока клубней ариземы рекомендуются как отвлекающее средство примерно при тех же показаниях, что и горчичники. Сок ариземы входит в состав некоторых мазей, а также применяется в качестве отхаркивающего средства. Однако содержащееся в соке едкое вещество очень нестойко и теряет свои свойства при нагревании. В народной медицине сок клубней ариземы применяет-

<sup>25</sup> Идиобласты – отдельные растительные клетки, резко отличающиеся от окружающих клеток по форме и величине. Могут встречаться в любой ткани или системе тканей. Идиобласты могут содержать масла, млечный сок, камеди, смолы, танины, пигменты и др. Некоторые содержат кристаллы, например острые на вкус и ядовитые кристаллы оксалата кальция в виде друз или рафид, а также силикат и карбонат кальция.

ся в качестве противоревматического, антианемического, дезинфицирующего, противонарывного и антиспастического препарата. Корневища ариземы употребляются как болеутоляющее и противосудорожное средство.

**Историческая справка.** Название произошло от греч. *aris* – название одного из растений. Англичане называют аризему «лилией-коброй» (лат. *Cobra-Lilies*) за своеобразную форму соцветий, напоминающих стойку кобры. До настоящего времени не существует какого-либо полномасштабного таксономического анализа рода.

**Охранный статус.** Аризема японская (*Arisaema serratum* var. *serratum*) находится под охраной, внесена в Красные книги Сахалинской области и Приморского края.

#### 8.4. БАРАНЕЦ (ПЛАУН)

*Huperzia selago* (L.) Bernh. ex Schrank & Mart

**Отдел** Lycopodiophyta (Плауновидные)

**Порядок** Lycopodiales (Плауновые)

**Семейство** Lycopodiaceae (Плауновые)

**Описание.** Баранец обыкновенный – вечнозеленый травянистый многолетник высотой 10–20 см, со слабо развитой корневой системой и мелкими, заостренными листьями. Стебли восходящие или прямостоячие, ветвящиеся, дихотомически укореняющиеся в основании и образующие округлые рыхлые куртины, их возраст может превышать 100 лет. Листья (филлоиды) темно-зеленые, ланцетные или линейно-ланцетные, острые, кожистые, жесткие, густо расположенные спирально, более или менее прижатые к оси побега. Спороносные колоски (стробилы) не образуются. Почковидные спорангии находятся в пазухах верхних листьев. Иногда на их месте формируются утолщенные выводковые почки – специализированные органы вегетативного размножения. В Средней России споры созревают в июле–августе.

**Распространение.** Баранец обыкновенный имеет циркумполярный ареал, встречается в Восточной Азии (Япония), Европе и Северной Америке. В России распространен от Новой Земли до Кавказа включительно. Встречается также на Алтае, в Красноярском крае, на юге Иркутской области, на севере Якутии, на Камчатке, в Приамурье, на Курильских островах и на Чукотке. Реликтовый вид, в пределах всего ареала достаточно редок.

**Местообитание.** Встречается в темнохвойных равнинных и горных лесах, тундре на кислых влажных почвах. Выраженный микотроф (симбиоз с грибами).

**Ядовитые органы.** Плауновидные выработали достаточно совершенные приспособления химической защиты от фитофагов. В их химизме важное место занимают вещества, относящиеся к категории псевдоалкалоидов. Поэтому они практически не поедаются травоядными животными, насекомыми, улитками и т.п. Наличие алкалоидных веществ установлено у всех европейских видов плаунов. Ядовиты надземные и подземные части растений.

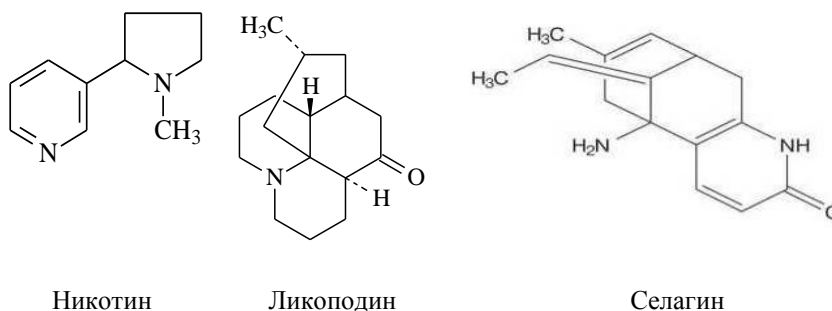
**Картина отравления.** Отравление наступает при поедании травы (жевание детьми, другие случайные отравления) и передозировке лекарственных препаратов. Основные симптомы: общее тягостное состояние, тошнота, рвота (или частые, до пяти-восьми раз позывы на рвоту), слюноотделение, диарея, потливость,

фибриляция мышц тела, понижение артериального давления, аритмия и брадикардия, которые усиливаются при приеме алкоголя и курении табака, головная боль, головокружение, чувство онемения языка и тяжести во всем теле, судороги, нарушение речи, обусловленное обратимым ингибированием ацетилхолинэстеразы мозга хуперазином А. В тяжелых случаях – мерцательная аритмия сердца, обморок, коллапс.

**Первая помощь.** Необходимо промыть желудок с помощью раствора соды и/или марганцовокислого калия. При необходимости уложить пострадавшего в восстановительное положение – на бок, чтобы он не захлебнулся рвотными массами. Дать сорбенты и обильное питье, при отсутствии диареи – слабительное средство или сделать очищающую клизму. Как можно скорее вызвать бригаду скорой медицинской помощи для госпитализации пострадавшего. Желательно сохранить и передать врачу вещество, которым отравился больной.

**Химический состав и механизм токсического действия.** Трава баранца обыкновенного содержит алкалоиды (никотин, ликоподин, селлагин, гиперазин и др.) (рис. 8.4, 8.5), тритерпеноиды серратанового типа, каротиноиды, в том числе β-каротин, β-криптоксантинин, лютеин; флавоноиды. В надземной части содержатся фенолкарбоновые кислоты (феруловая, ванилиновая), лейкоантоцианы.

Селлагин суживает зрачок, в токсических дозах вызывает рвоту, понижает мышечный тонус, угнетает дыхание. Ликоподин по токсичности превосходит каватин.



Никотин

Ликоподин

Селлагин

Рис. 8.4. Алкалоиды баранца

Основное действие никотина направлено на Н-холинореактивные системы ВНС и ЦНС, где он оказывает двухфазный эффект: непродолжительное возбуждение переходит в выраженное торможение; в малых дозах никотин возбуждает хеморецепторы каротидных клубочков, рефлекторно стимулируя дыхание и повышая АД. В токсических дозах вызывает судороги.

Хуперазин (гиперазин) А (рис. 8.5) является ингибитором ацетилхолинэстеразы – фермента, расщепляющего ацетилхолин, что в итоге приводит к увеличению уровня ацетилхолина в крови. В настоящее время препараты хуперазина А, обладающие выраженной нейропротекторной активностью, рассматриваются как потенциальные средства для лечения болезни Альцгеймера<sup>26</sup>.

<sup>26</sup> Болезнь Альцгеймера (также сенильная деменция альцгеймеровского типа) – наиболее распространенная форма деменции, нейродегенеративное заболевание, впервые описанное в 1907 году немецким психиатром Алоисом Альцгеймером. Как правило она обнаруживается у людей старше 65 лет. Болезнь начинается с малозаметных симптомов, но с



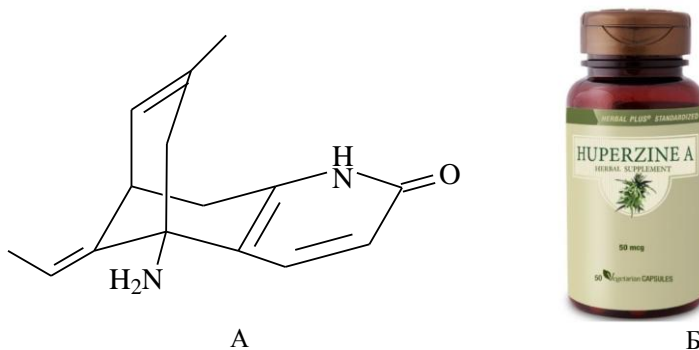


Рис. 8.5. Хуперазин (гиперазин) А из баранца (А) и препарат на его основе (Б)

**Практическое значение.** Лекарственное растение (лечение хронического алкоголизма и никотинизма). Споры практически безвредны и ранее употреблялись под названием «ликоподий» в качестве детской присыпки. Ликоподий применяется также в металлургии для обсыпки форм при выплавке угля. Растение используется в медицине, иногда как инсектицид. Прежде из него получали желтую краску для окраски шерсти. Длинными стеблями плаунов украшали помещения, а в некоторых местностях на кладбищах можно встретить венки из плаунов. Такое широкое использование привело к сокращению численности этих распространенных в хвойных лесах растений. В качестве лекарственного сырья используется трава баранца обыкновенного – *Herba Huperziae selaginis*. Траву собирают в августе–сентябре, после окончания спороношения, срезая зеленые и желтеющие части побегов, не выдергивая их из почвы и не повреждая при этом корневой системы. Сушат в сушилках при температуре 50°C или в хорошо проветриваемых помещениях, разложив сырье тонким слоем на ткани. В народной медицине надземные части баранца обыкновенного применяют внутрь при туберкулезе легких, неврозах, глаукоме, в качестве противосудорожного средства, при нарушении обмена веществ, как слабительное, диуретическое, противовоспалительное при цистите, как нормализующие регулы, антигельминтное, противоопухолевое; наружно – при кожных заболеваниях, конъюнктивите, алопеции. На российском Дальнем Востоке – при бесплодии. Хуперазин А перспективен при лечении миастении и старческих нарушений памяти. В традиционной китайской медицине экстракты близкого вида – баранца пильчатого *Huperzia serrata* – употребляются для лечения опухолей, лихорадки и заболеваний крови. Сочетание употребления отвара баранца с алкоголем приводит к выработке условно-рефлекторного отвращения к алкоголю. Споры в Мексике используют как антигельминтное средство.

течением времени прогрессирует. Наиболее часто на ранних стадиях распознается расстройство кратковременной памяти, например неспособность вспомнить недавно заученную информацию. С развитием болезни происходит потеря долговременной памяти, возникают нарушения речи и когнитивных функций, пациент теряет способность ориентироваться в обстановке и ухаживать за собой. Постепенная потеря функций организма ведет к смерти. В настоящее время для терапии когнитивных нарушений при болезни Альцгеймера одобрены три ингибитора ацетилхолинэстеразы центрального действия и мемантин, NMDA-антагонист.

**Историческая справка.** Родовое название *Nipuzia* дано в честь немецкого ботаника И. Хуперца, видовой эпитет *selago* – латинизированное кельтское название растения, в русском ботаническом названии употребленное в значении «обыкновенный».

**Охранный статус.** Включен в Красные книги Брянской, Владимирской, Волгоградской, Ивановской, Калужской, Кемеровской, Костромской, Курганской, Курской, Липецкой, Нижегородской, Новосибирской, Пензенской, Рязанской, Самарской, Саратовской, Смоленской, Тамбовской, Тверской, Тульской, Тюменской, Ярославской областей, республик Башкортостан, Дагестан, Ингушетия, Марий Эл, Мордовия, Татарстан и Чувашия, Ставропольского края, Ханты-Мансийского автономного округа, Москвы и в некоторые Красные книги СНГ.

### 8.5. БАРВИНОК МАЛЫЙ *Vinca minor* L.

**Отдел** Magnoliophyta (Цветковые, Магнолиофиты)

**Порядок** Gentianales (Горечавкоцветные)

**Семейство** Arosynaceae (Кутровые)

Род Барвинок (*Vinca*) включает ряд видов – барвинок прямой (*Vinca erecta* Rgl.), барвинок травянистый (*V. herbacea* Wald. et Kit.), барвинок малый (*V. minor* L.), барвинок опушенный (*V. pubescens* Urv.), барвинок большой (*V. major* L.) и др. Наибольшее распространение на территории России имеет барвинок малый (*V. minor* L.).

**Описание.** Барвинок малый – вечнозеленое многолетнее травянистое растение с тонкими длинными горизонтальными побегами и прямостоячими цветоносными стеблями высотой 15–20 см. Листья супротивные, эллиптические, кожистые (длинной 2–5 см и шириной до 2.5 см), сверху темно-зеленые, снизу светлые, собраны в мутовки по три штуки. Цветки одиночные, диаметром 2–3 см, пазушные, на цветоножках длиной 1–3 см. Венчик воронковидный, темно-синий или лилово-синий. Плод состоит из двухлисточков. Цветет в европейской части России в мае–июне, а плоды созревают в августе–сентябре.

**Распространение.** Родиной растения является материковая часть Европы и Малая Азия. В результате культивирования в течение более 200 лет оно широко натурализовалось на Британских островах, в Северной Африке, Северной и Южной Америке, Австралии и Новой Зеландии. Встречается (отчасти как натурализовавшееся растение) в средней, южной и западной полосе европейской части России и на Кавказе. Барвинок был известен Плинию и Диоскориду. В средние века он считался ценным медицинским растением, любимый цветок Жан-Жака Руссо.

**Местообитание.** Растет по опушкам лесов, степным склонам, в кустарниках, особенно часто в старинных парках, окрестностях заброшенных усадеб.

**Ядовитые органы.** Все части растения ядовиты.

**Картина отравления.** Алкалоиды барвинка обладают способностью понижать артериальное давление, поэтому при передозировке препарата возможны нарушения гемодинамики.

**Первая помощь.** Необходимо промыть желудок с помощью раствора соды и/или марганцовокислого калия. При необходимости уложить пострадавшего в восстановительное положение – на бок, чтобы он не захлебнулся рвотными мас-

сами. Дать сорбенты и обильное питье, при отсутствии диареи – слабительное средство или сделать очищающую клизму. Как можно скорее вызвать бригаду скорой медицинской помощи для госпитализации пострадавшего. Желательно сохранить и передать врачу вещество, которым отравился больной.

**Химический состав и механизм токсического действия.** Трава содержит более 20 индольных алкалоидов (до 30%), близких по природе к резерпину<sup>27</sup>, в том числе минорин, винин, пубесцин, винкамин, изовинкамин, винкаминорпин, изомайдин, акуамицин, девинкан. Содержит также урсоловую кислоту, флавоноиды, горькие и дубильные вещества, сапонины, сахара, витамины: С (993 мг/%), каротин (около 8%), рутин. При сборе сырья, его сушке и упаковке следует соблюдать меры предосторожности. В барвинке травянистом 0.47% алкалоидов содержится в надземной части и 1.5% в корнях. В эксперименте (на кроликах, кошках, крысах) было установлено курареподобное действие алкалоидов барвинка малого. Винкамин (рис. 8.6) – алкалоид, содержащийся в листьях барвинка (*Vinca minor*); на его долю приходится 25–65% от всех индольных алкалоидов этого растения. Он также может быть получен полусинтетическим путем из сходных алкалоидов<sup>28</sup>. Винкамин обладает сосудорасширяющим действием, улучшает мозговое кровообращение. Алкалоид девинкан умеренно понижает артериальное давление и обладает седативными свойствами. В основе механизма гипотензивного действия лежит способность понижать сосудистый тонус и сопротивление периферических сосудов. Девинкан расширяет также сосуды мозга, стимулирует сокращение мускулатуры матки и метаболические процессы в ЦНС.

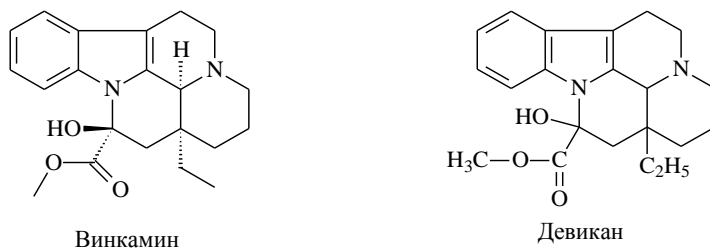


Рис. 8.6. Алкалоиды барвинка

**Практическое значение.** Барвинок разводится как декоративное растение в цветниках, парках и на кладбищах, легко дичает. Существует ряд садовых форм, в частности пестролистная форма *Vincaminor* «*Variegata*» и белоцветковая форма *Vincaminor* «*Alba*». В народной медицине препараты барвинка применяются внутрь при мигрени,

<sup>27</sup> Индольный алкалоид, выделенный из растения *Rauvolfia serpentina*. Основным фармакологическим свойством резерпина является его симпатолитическое действие, обусловленное тем, что под его влиянием ускоренно выделяются (высвобождаются) катехоламины из гранулярных депо пресинаптических нервных окончаний. Резерпин оказывает сложное воздействие на организм. С влиянием на периферическую нервную систему в значительной мере связано его антигипертензивное действие, а с влиянием на центральные нейробиохимические процессы – нейролептическое.

<sup>28</sup> В некоторых устаревших фармакотерапевтических справочниках ошибочно указывается, что алкалоид винкамин также содержится в растении катарантус розовый (*Catharanthus roseus* L.). Ошибка, кочующая из одного фармакотерапевтического справочника в другой, связана с тем, что устаревшее название катарантуса розового было *Vinca rosea* L. Ботаники устранили ошибку в систематике этого растения, а фармакологи продолжают переписывать неправильную информацию.

начальных стадиях гипертонии, диарее, лихорадке, малярии, кровотечениях из носа, легких, матки; наружно – для полоскания при зубной боли и воспалительных процессах в полости рта, в виде примочек при мокнущих экземах, сыпях, кожном зуде. Барвинок ядовит, поэтому применять его следует с осторожностью, тщательно соблюдая руководство. Барвинок вреден для домашних животных.

Препараты барвинка обладают успокаивающим, гипотензивным, сосудорасширяющим, кровоостанавливающим, противомикробным и вяжущим свойствами. Применяются препараты барвинка в основном в начальных стадиях гипертонической болезни, в тех случаях, когда противопоказан резерпин. Так, винкамин применяется при нарушениях мозгового кровообращения и как общий стимулятор деятельности ЦНС. Часто назначается совместно с парацетамом, используется при нарушениях мозгового кровообращения и как ноотропное средство. Из винкамина синтезируют (получают полусинтетическим путем) препарат винпоцетин – корректор мозгового кровообращения. Препарат винкапан применяется при гипертонической болезни, спазмах сосудов мозга, неврогенной тахикардии и других вегетативных неврозах, особенно у детей. В Венгрии выпускается аналогичный препарат под названием винкатон, отечественной промышленностью выпускается этот препарат под названием винканор. Из сырья, экспортированного в Болгарию, производили препарат «Винкан». Эти препараты использовались при артериальной гипертензии для снижения кровяного давления. Винкрестин (рис. 8.7) – лекарственное средство, цитостатический препарат, алкалоид растения розовый барвинок (*Vinca rosea*). Винкрестин оказывает довольно специфическое иммуносупрессивное действие при идиопатической тромбоцитопенической пурпуре, понижает уровень антитромбоцитарных антител, уменьшает инфильтрацию костного мозга лимфоцитами и их цитотоксическую активность в отношении тромбоцитов. При других заболеваниях в качестве иммуносупрессивного препарата не применяется.

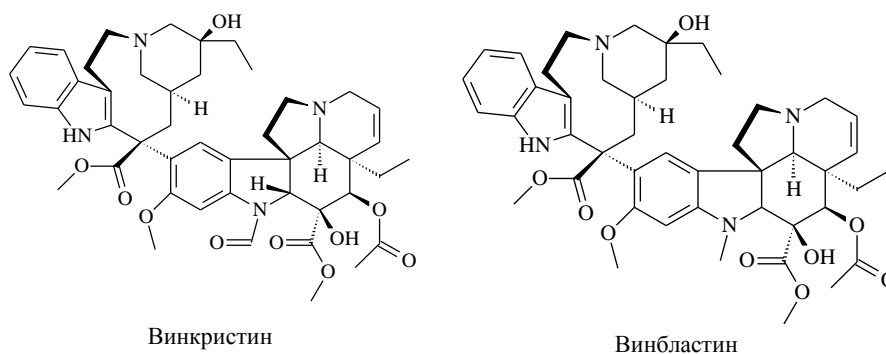


Рис. 8.7. Лекарственные препараты на основе алкалоидов барвинка

Винбластин – цитостатическое средство, лекарственный препарат из группы алкалоидов барвинка (*V. rosea* L.). Механизм действия связан с блокадой тубулина и остановкой клеточного деления в метафазе. Показания: неходжкинские лимфомы, герминогенные опухоли яичка и яичников, хориокарцинома (резистентная к применению других химиотерапевтических препаратов), саркома Капоши, грибовидный микоз (тяжелые формы), рак почки, мочевого пузыря, нейробластома, рак носоглотки, рак легкого, рак молочной железы.

**Историческая справка.** В.И. Даль в своем «Словаре живого великорусского языка» приводит для барвинка малого местные русские названия могильница и гроб-трава (очевидно, что они отражают использование этого зимнезеленого растения для украшения могил).

## 8.6. БЕЗВРЕМЕННОК ОСЕННИЙ

*Colchicum autumnale* L.

**Отдел** Magnoliophyta (Цветковые, Магнолиофиты)

**Порядок** Liliales (Лиліецветные)

**Семейство** Colchicaceae (Безвременниковые)

**Описание.** Красивоцветущий клубнелуковичный многолетник. Клубнелуковицы крупные, продолговатые (5–7 см). При основании клубня находится почка, которая развивается в побег текущего года; этот побег дает начало клубню, цветущему следующей осенью, а старый клубень, вместе с вытянувшимся стеблем, после созревания плода к осени отмирает. Листья широколинейные, длинные (25–40 см), блестящие, мясистые. Цветки (1–3 на длинных «стрелках») фиолетово-розовые, крупные, разрезанно-колокольчатые. Цветет в августе–сентябре; во время цветения растение уже не имеет листьев. Плод – крупная продолговатая трехгнездная коробочка до 5 см длиной. Название «безвременник»<sup>29</sup> получил за своеобразный цикл развития: цветет осенью, оплодотворенная завязь зимует в почве, весной выходит на поверхность, семена созревают в июне, после чего надземная часть отмирает.

**Распространение.** Запад и юго-запад европейской части России.

**Местообитание.** Долины рек (склоны и высокие дренированные поймы) в разреженных лесах, опушках, а также на сырых лугах.

**Ядовитые органы.** Все растение (в большой степени клубнелуковицы и семена).

**Картина отравления.** Безвременник осенний – смертельно ядовитое растение, содержащее колхицин во всех своих частях, даже в цветках, которые дети часто берут в рот, что может привести к опасным отравлениям. Картина отравления безвременником характеризуется тошнотой, рвотой, болью в животе, большой жаждой, сопровождаемой тошнотой; холероподобным (водянистым или кровавистым) поносом с коликами и чрезвычайно дурным запахом, тенезмами<sup>30</sup>, ощущением жжения в горле, понижением артериального давления, слабым аритмичным пульсом, олигурией. Отмечаются судороги или ослабление мышечного тонуса, снижение температуры тела, ослабление дыхания вплоть до его паралича, бред. Отравление развивается медленно, спустя 2–6 часов. В клинической картине отравления выделяют три фазы токсического действия.

---

<sup>29</sup> Народных названий у этого растения очень много, но все так или иначе напоминают либо о позднем времени цветения, либо о патологической ядовитости – безвременный цвет, безвременница, зимовик, осенник, осенний цвет, собачья смерть, сын без отца, ядовитый цветок, ядовитый крокус, осенний цветок, собачий лук, вшивый цветок, паучий цветок, чертов хлеб, луговой шафран.

<sup>30</sup> Тенезмы – постоянные, режущие, тянущие, жгущие боли в области прямой кишки, без выделения кала. Обычно встречаются при раздражении интрамуральных нервных сплетений толстого кишечника, что бывает, например, при дизентерии.

**1 фаза** – период ранних проявлений отравления (2–12 ч), в котором возникают симптомы преимущественно со стороны желудочно-кишечного тракта (тошнота, рвота, понос, боли в животе), тахикардия, боль за грудиной. При тяжелых отравлениях симптомы со стороны ЖКТ могут быть ярко выражены, развивается геморрагический гастрит, рвота с кровью и связанные с рвотой нарушения водно-электролитного баланса; артериальное давление снижается, возникает рефлекторная брадикардия.

**2 фаза** – период формирования полиорганной недостаточности (24–72 ч) – наиболее опасна. Большинство смертельных исходов происходит именно в этот период. Доминирует геморрагический синдром, связанный с тромбоцитопенией и поражением печени. К тому же развитие интоксикации сопровождается усилением фибринолитической активности. Во второй фазе развивается гипертермия, периферическая нейропатия, нарушение функции сердечно-сосудистой, дыхательной систем и паренхиматозных органов. Опасные для жизни аритмии и асистолия наиболее вероятны в период от 7 до 36 часов. Возникает угнетение функций костного мозга, грозящее септическими осложнениями; нередко центральные проявления токсического действия в виде делирия и угнетение сознания вплоть до комы. Колхицин является причиной развития мышечной слабости, арефлексии, периферической сенсорной нейропатии.

**3 фаза** – период последствий интоксикации (7–10 дней). Новым клиническим признаком здесь является развитие алопеции (выпадения волос). Постепенно восстанавливаются поврежденные ядом функции организма.

Независимо от пути поступления в организм колхицина, симптомы отравления им развиваются медленно, и клиническая картина растянута во времени, имеется фазность ее течения. Наиболее часто септические осложнения развиваются в период от 3 до 7 дней. Во время 3-й фазы происходит восстановление функций систем и органов, однако при тяжелом отравлении этим ядом длительно сохраняются температурная реакция и дискразии крови<sup>31</sup>.

Отравления сельскохозяйственных и домашних животных в нашей стране сравнительно редки, но очень часто встречались в Германии, Швейцарии, Венгрии. Они наблюдались у лошадей, крупного рогатого скота, свиней, овец, коз и даже у птиц. Отравления возникают после кормления животных сеном (лошадей) или скошенной травой с примесью безвременника, выпаса по засоренному безвременником травостою крупного рогатого скота, в результате небрежного выбрасывания растений при удалении их с лугов и пастбищ, использования безвременника в качестве подстилки или даже кормления им животных. Яд безвременника выделяется с молоком. Вредное действие такого молока отмечают не только для телят, но и для человека. Вследствие выделения значительной части яда с молоком считают, что действие безвременника сильнее отражается на сухостойных, чем на лактирующих животных. Первые признаки отравления животных проявляются через более или менее длительный срок (6–24 и даже 48 часов) с момента кормления. Отравления протекают обычно тяжело, у больного животного пропадает аппетит, отмечают слюнотечение, рвота (у свиней), затрудненное глотание, колики, усиление кишечной перистальтики, поносы, особенно у крупного рогатого скота и свиней, с выделением дурно пахнущих, водянистых каловых масс, смешанных со слизью, часто с кровью. Одновременно отмечают частое выделе-

<sup>31</sup> Патологическое изменение клеток крови или элементов свертываемости крови.

ние мочи, в тяжелых случаях кровянисто окрашенной, дрожь, беспокойство, уменьшение или полное прекращение руминации<sup>32</sup> у жвачных, вздутие живота и прекращение лактации; развиваются мышечная слабость, нарушения дыхания и особенно деятельности сердца (слабый, частый пульс, доходящий у лошади до 80–100 ударов в минуту). Общий вид животных в это время крайне болезненный, шерсть их взъерошена, спина согнута, живот подтянут, веки воспалены. Позже ослабляется или полностью теряется чувствительность к внешним воздействиям; поверхность тела холодеет. Продолжительность болезни в летальных случаях от одного до трех дней. Выздоровление медленное, продолжительное, до 6–8 дней. Смертность достигает у лошадей 30%, у крупного рогатого скота – 21.7%, у свиней – 50%.

У кошек признаки отравления появляются лишь через несколько часов и выражаются в рвоте, поносах; в дальнейшем присоединяются параличи центрального происхождения; смерть наступает при асфиксических судорогах; у белых мышей при подкожном введении через несколько часов наступают расстройства дыхания, каловые массы становятся жидкими; смерть наступает обычно на следующий день.

**Первая помощь.** Необходимо промыть желудок с помощью раствора соды и/или марганцовокислого калия. При необходимости уложить пострадавшего в восстановительное положение – на бок, чтобы он не захлебнулся рвотными массами. Дать сорбенты и обильное питье, при отсутствии диареи – слабительное средство или сделать очищающую клизму. Как можно скорее вызвать бригаду скорой медицинской помощи для госпитализации пострадавшего. Желательно сохранить и передать врачу вещество, которым отравился больной.

Животным при лечении необходима дача больших доз танина, позже – слизистых средств; при опасности коллапса – возбуждающие средства. При быстром установлении факта отравления безвременником лучшая мера – механическое удаление яда промыванием желудка у лошадей, а у крупного рогатого скота – через разрез стенки рубца.

**Химический состав и механизм токсического действия.** Безвременник – хорошо изученное растение. В его составе обнаружено более 20 гетероциклических алкалоидов, среди которых колхицин, колхамин и колихицин, а также глюкоалкалоиды, фитостерины, флавоноиды, сахара и кислоты ароматического ряда. Действующими веществами безвременника осеннего являются алкалоиды колхицин, колхамин (рис. 8.8); безвременника великолепного – колхицин, колхицерин, специозин, колхамин. Безвременники содержат некоторое количество сапониновых веществ. Семена безвременника великолепного также содержат смолы, липиды и дубильные вещества. Колхамин и колхицин имеют близкое строение. Содержание колхицина: семена (0.3%), клубни (0.035%), цветки (0.31–0.51%). Шесть граммов семян безвременника содержит летальную для взрослого человека дозу алкалоидов. Для ребенка смертельной дозой считается 1.5–2 грамма семян.

---

<sup>32</sup> Руминация (жвачка) – отрыгивание, повторное пережевывание и заглатывание корма называется жвачкой.

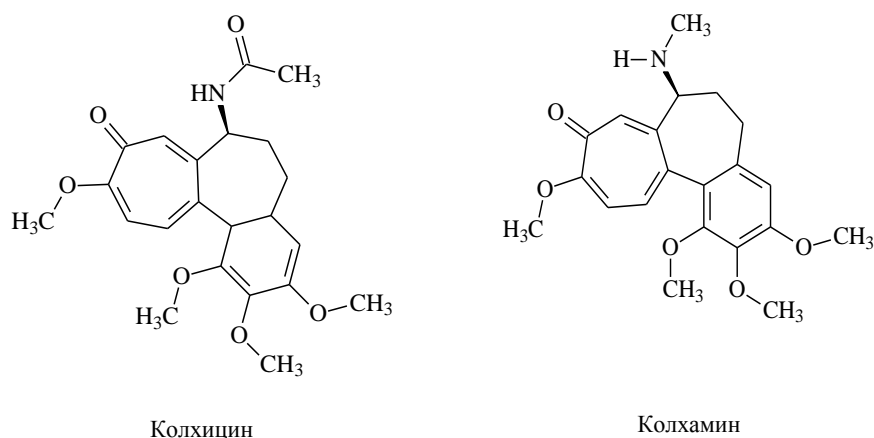


Рис. 8.8. Алкалоиды безвременника

Колхицин является (S)N-(5,6,7,9-тетрагидро-1,2,3,10-тетраметокси-9-оксобензо[а]гептален-7-ил)ацетамидом, а в колхамине ацетамидная группа (NH-COCH<sub>3</sub>) колхицина замещена аминотимильной (NH-CH<sub>3</sub>). Колхицин состоит из трех конденсированных колец, одно из которых (кольцо С) является тропанолом.

Биосинтез колхицина в растениях идет, подобно синтезу морфинановых алкалоидов, из фенилаланина и тирозина через гомоморфинандиеноны. Колхицин – популярный мутаген и кариокластический яд. Являясь сильным антимитотиком, задерживает деление клеточного ядра на стадии метафазы за счет прочного связывания тропанольного кольца с цитоплазматическим белком – тубулином, образующим микротрубочки. Применяется (наравне с колхаминном – деацетилированным производным колхицина) для получения полиплоидных форм растений и каритипирования. После обработки колхицином образуются преимущественно миксоплоидные растения. Реже возникают переклинные и секториальные химеры. Однако в процессе онтогенеза миксоплоидных растений мозаика химерности меняется, и в результате чаще всего обнаруживаются периклинные химеры. В дальнейшем может происходить «расхимеривание». С 70-х годов прошлого века препараты колхицина используются в селекции фаленопсисов<sup>33</sup> и других орхидных. Действуют угнетающе на лейко- и лимфопоэз. Вызывают сильную гиперемию слизистых желудочно-кишечного тракта за счет паралича капилляров. Усиливают перистальтику кишечника, поражают почки и ЦНС. Эти алкалоиды угнетают дыхание, обладают гипотензивным действием, нарушают функцию желудочно-кишечного тракта, оказывая послабляющее воздействие, ухудшают аппетит; внутрижелудочное введение их вызывает анемию и лейкопению.

В то же время колхицин и колхамин, являясь кариокластическими ядами, способны вызывать распад ядер в различных клетках организма и оказывать терапевтическое действие. Этот эффект особенно выражен в клетках с наибольшей интенсивностью клеточного деления: клетках опухолей, вилочковой железе, эпите-

<sup>33</sup> Фаленопсис (*Phalaenopsis*) – род эпифитных (иногда литофитных) травянистых растений семейства Орхидные из Юго-Восточной Азии, Филиппин и северо-востока Австралии. В природных условиях обитают во влажных равнинных и горных лесах. Многие представители рода и гибриды с их участием популярны в комнатном и оранжерейном цветоводстве, а также широко представлены в ботанических садах.



лии паренхиматозных органов, тканях кровеносных органов, в которых развиваются атрофические и некротические изменения миелоидных, лимфоидных и эритробластических элементов. За счет снижения скорости поступления лейкоцитов в область воспаления колхамин и колхицин оказывают сильное анестезирующее действие, в частности подавляют фагоцитоз микрокристаллов солей мочевой кислоты, вызывая тем самым противовоспалительное действие (купируют острый приступ подагры). Колхицин используют для профилактики амилоидоза при семейной средиземноморской лихорадке за счет снижения образования амилоидных фибрилл. Из организма оба алкалоида выводятся медленно, обладают кумулятивными свойствами. Поскольку токсичность колхицина в 7–8 раз превышает токсичность колхамина, в современной медицине используется лишь последний.

**Практическое значение.** В народной медицине отвар безвременника с другими лекарственными травами рекомендуют принимать как противомикробное и общеукрепляющее средство. Из растения делают компрессы, применяемые при ревматизме и суставных болях. Уксусную или спиртовую настойку безвременника используют в качестве наружного средства при остеохондрозе, артрите и ревматизме. Настойка безвременника, чеснока и барвинка считается лекарственным средством при артериосклерозе. Настой свежих лукович растений пьют от цистита, мазь из них используют как растирающее средство от болей при ревматизме и артрите. Из семян растения делают спиртовую настойку, рекомендованную травниками в качестве обезболивающего средства как перорально, так и наружно. Безвременник используют для лечения злокачественных новообразований; в лабораторной практике применяют цитостатический эффект колхицина.

**Историческая справка.** В качестве лекарственного средства безвременник упомянут еще в папирусе Эберса – одном из древнейших медицинских трактатов, датированном приблизительно 1500 годом до н.э. Он был создан в Древнем Египте и содержит рекомендации по лечению болезней, изготовлению лекарств и магическому воздействию на исцеляемых. Безвременник в этом произведении упомянут в качестве средства от ревматизма и отеков. О безвременнике писали крупнейшие научные умы античности – Гиппократ, Теофраст, Плиний, Гален. Как средство от подагры безвременник упоминается в «De Materia Medica» П. Диоскорида, под именем «пальцев Гермеса» клубни растения описаны в сочинениях Александра Тралесского. Авиценна уделил много внимания лечебным свойствам безвременника великолепного и безвременника осеннего, рекомендуя их от боли в суставах и в качестве ранозаживляющего средства, особенно эффективного при застарелых ранах. В 1618 году, когда была составлена первая «Лондонская фармакопея», безвременник был одним из растений, включенных в нее. Колхицин впервые выделен из безвременника Пельтье и Кавенту в 1819 г., позднее был повторно открыт Гейгером и Гессе. Строение его выяснено в результате исследований Виндауса, а затем Кука. В 1959–1961 гг. группой Ван Тамелена и группой Эшенмозера был осуществлен полный синтез колхицина.

## 8.7. БЕЛЕНА ЧЕРНАЯ *Hyoscyamus niger* L.

**Отдел** Magnoliophyta (Цветковые, Магнолиофиты)

**Порядок** Solanales (Пасленоцветные)

**Семейство** Solanaceae (Пасленовые)

**Описание.** На территории СНГ произрастает 10 видов белены, все ядовиты. Белена черная – двулетнее растение высотой 20–115 см с неприятным запахом. В первый год образует только розетку эллиптических заостренных или крупнозубчатых листьев на длинных черешках, а опушенные цветущие побеги вырастают на второй год. Листья очередные мягкие, тусклые, сверху темно-зеленые, снизу сероватые. Цветки сидячие, скучены на верхушках побегов. Венчик пятилопастный, воронковидный, грязно-желтоватый или реже беловатый, с сетью пурпурных жилок, а в зеве и в верхней части трубки пурпурно-фиолетовый. Цветет в июне–июле. Плод – двугнездная коробочка кувшинчатой формы, открывающаяся наверху полушаровидной крышечкой. Семена многочисленные (до 500 в каждой коробочке). Плодоносит в июле–августе.

**Распространение.** Естественный ареал очень велик, включает север Африки (от Алжира до Туниса), умеренную и тропическую зоны Азии, почти всю Европу (от юга Швеции до Корсики). Растение занесено и одичало в Северной Америке и Австралии. В России и сопредельных странах белена черная распространена главным образом в средней и южной полосе европейской части России, на Кавказе и в Закавказье, в Западной Сибири, на Украине, в Белоруссии и Прибалтике, как заносное – на Дальнем Востоке России.

**Местообитание.** Рудеральный сорняк, встречается в садах, на огородах и полях, склонах оврагов, береговых осыпях и отмелях.

**Ядовитые органы.** Все растения и семена (похожи на мак); ядовитый мед.

**Картина отравления.** У людей отравление возникает при поедании (главным образом детьми) приятных на вкус маслянистых семян, а также при передозировке лекарственных препаратов белены<sup>34</sup>. Протекает по типу острого психоза с галлюцинациями. Характерны двигательное и речевое возбуждение<sup>35</sup>. Отмечается сухость во рту, сильная жажда, затруднение глотания и мочеиспускания, сердцебиение, тахикардия. В результате нарушения потоотделения поднимается температура. Наблюдается гиперемия кожи лица, расширение зрачков, светобоязнь. При тяжелых формах – нарушение дыхания, потеря сознания, спутанность сознания, бред, галлюцинации. Летальность 1–2%.

Для сельскохозяйственных и домашних животных белена, несмотря на содержание сильных алкалоидов, редко бывает причиной естественных отравлений. Животные обычно избегают поедать это растение из-за его неприятного запаха и вкуса. По наблюдению И.А. Гусынина лошадь при экспериментальном скармливании, оставаясь голодной, совершенно отказалась от зеленых листьев белены.

---

<sup>34</sup> Белена близкородственна красавке и дурману. В отличие от красавки, ягодами которой часто травятся дети, отравления белойной встречаются реже, так как все растение выглядит неаппетитно и одурманивающе пахнет. Отравление напоминает вызываемое красавкой.

<sup>35</sup> Отсюда понятно происхождение фразеологизма «белены объелся» к неадекватному человеку, не контролирующему свои действия и речь, то есть поведение.

Менее осторожен, по-видимому, крупный рогатый скот. Случаи отравления коров и телят наблюдались в Ивановской области, свиней – в Свердловской области. В последнем случае отравления произошли на пастбище с большим количеством белены в травостое; в собранной для анализа траве и во внутренних органах павших животных были найдены качественно одинаковые алкалоиды. Более реальную опасность отравления могут представлять семена белены, примешанные к мякине, отсевам, мельничным отходам; но и в этом случае для проявления отравления нужны большие количества семян, так как значительная часть их, оставаясь не разжеванной, по-видимому проходит через пищеварительный канал животных без изменения. В одном опыте 300 г ползурелых семян, более доступных действию пищеварительных соков, вызвав признаки отравления, не оказались смертельными для лошади. Имеются указания на отравления цыплят семенами. В клинической картине отравления беленой на первый план выступают мозговые явления и учащение сердечной деятельности. Первые выражаются в форме припадков сильного возбуждения, даже буйства животных, частого напряженного дыхания, судорожных состояний. Как постоянный признак отравления отмечается сильное расширение зрачков, блеск широко открытых глаз; у крупного рогатого скота, кроме того, наблюдается тимпанит. У больных животных отмечалось возбуждение, судорожное, прерывистое дыхание, сильное расширение зрачков, нарушение зрения, нескоординированная походка. Заболевания продолжались 7–8 дней и окончились выздоровлением. У свиней отравления также протекали с признаками возбуждения и судорог. Описаны случаи интоксикации мясом зайцев, питавшихся беленой и другими пасленовыми, а также медом с цветков белены.

Однако беленой питаются личинки некоторых видов чешуекрылых, например бабочка-капустница, и жесткокрылых, например личинки и имаго колорадского жука.

**Первая помощь.** Необходимо промыть желудок с помощью раствора соды и/или марганцовокислого калия. При необходимости уложить пострадавшего в восстановительное положение – на бок, чтобы он не захлебнулся рвотными массами. Дать сорбенты и обильное питье, при отсутствии диареи – слабительное средство или сделать очищающую клизму. Как можно скорее вызвать бригаду скорой медицинской помощи для госпитализации пострадавшего. Желательно сохранить и передать врачу вещество, которым отравился больной.

**Химический состав и механизм токсического действия.** Все органы белены черной содержат алкалоиды, в основном гиосциамин, атропин, скополамин (рис. 8.9): в корнях (до 0.18%), листьях (до 0.10%), стеблях (около 0.02%), семенах (до 0.10%). Максимальное количество алкалоидов в листьях выявлено в начале цветения. В траве белены черной найдены также вещества гликозидной природы: гиосципикрин, гиосцерин, гиосцирезин. В семенах содержатся до 34% жирного масла, обычно светло-желтого цвета. В состав жирного масла входят: олеиновая кислота – до 22.4%, линолевая кислота – до 71.3% и ненасыщенные кислоты – до 6.3%.

Алкалоиды белены черной обладают атропиноподобным действием, то есть оказывают спазмолитическое действие на гладкую мускулатуру, расширяют зрачки, повышают внутриглазное давление, вызывают паралич аккомодации, подавляют секрецию железистого аппарата, учащают сокращения сердца. Действие алкалоидов белены на центральную нервную систему различно: гиосциамин повышает возбудимость нервной системы, а скополамин – понижает ее.

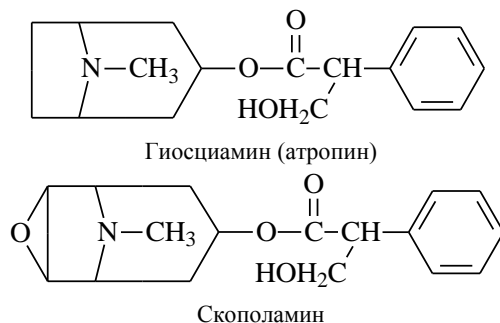


Рис. 8.9. Алкалоиды белены черной

**Атропин** – антихолинергический (М-холиноблокатор), растительный алкалоид. Химически представляет собой рацемическую смесь<sup>36</sup> тропинового эфира D- и L-троповой кислоты. По современным представлениям атропин является экзогенным антагонистом холинорецепторов. Способность атропина связываться с холинорецепторами объясняется наличием в его структуре фрагмента, роднящего его с молекулой эндогенного агониста – ацетилхолина. Основной фармакологической особенностью атропина является его способность блокировать М-холинорецепторы<sup>37</sup>; он действует также (хотя значительно слабее) на Н-холинорецепторы. Атропин относится, таким образом, к неизбирательным блокаторам М-холинорецепторов. Блокируя М-холинорецепторы, он делает их нечувствительными к ацетилхолину в области окончаний постганглионарных парасимпатических (холинергических) нервов. Эффекты действия атропина противоположны эффектам, наблюдающимся при возбуждении парасимпатических нервов. Введение атропина в организм сопровождается уменьшением секреции слюнных, желудочных, бронхиальных, потовых желез (последние получают симпатическую холинергическую иннервацию), поджелудочной железы, учащением сердечных сокращений (вследствие уменьшения тормозящего действия на сердце блуждающего нерва), понижением тонуса гладкомышечных органов (bronхов, органов

<sup>36</sup> Рацемат – эквимолярная смесь двух энантиомеров. Рацематы не обладают оптической активностью, а также отличаются по свойствам от индивидуальных энантиомеров. Являются продуктами нестереоселективных реакций. Энантиомеры (др.-греч. ἐνάντιος «противоположный» + μέρος «мера, часть») – пара стереоизомеров, представляющих собой зеркальные отражения друг друга, не совмещаемые в пространстве. Классической иллюстрацией двух энантиомеров могут служить правая и левая ладони: они имеют одинаковое строение, но различную пространственную ориентацию. Атропин и (–)-гиосциамин являются стереоизомерами: при действии кислот и щелочей гиосциамин путем рацемации превращается в атропин – смесь лево- и правовращающих изомеров одного и того же вещества.

<sup>37</sup> М-холинорецепторы: действие ацетилхолина в области постганглионарных нервных окончаний воспроизводится с помощью алкалоида – мускарина. Помимо постганглионарных синапсов, мускариноподобная передача нервных импульсов осуществляется в некоторых участках ЦНС. Н-холинорецепторы: эффекты ацетилхолина в области преганглионарных синапсов парасимпатической и симпатической систем могут быть воспроизведены с помощью введения алкалоида никотина, поэтому все автономные ганглии называются никотиновыми. Никотиноподобная передача нервных импульсов осуществляется также в нервно-мышечном синапсе, ЦНС, мозговом веществе надпочечников и в некоторых симпатических постганглионарных участках.

брюшной полости и др.). Действие атропина выражено сильнее при повышенном тоне блуждающего нерва. Под влиянием атропина происходит сильное расширение зрачков (мидриаз). Мидриатический эффект зависит от расслабления волокон круговой мышцы радужной оболочки, которая иннервируется парасимпатическими волокнами. Одновременно с расширением зрачка в связи с нарушением оттока жидкости из камер возможно повышение внутриглазного давления. Расслабление ресничной мышцы цилиарного тела ведет к параличу аккомодации. Атропин проникает через гематоэнцефалический барьер и оказывает сложное влияние на ЦНС. Он оказывает центральное холинолитическое действие и вызывает у больных паркинсонизмом уменьшение дрожания и мышечного напряжения. Он, однако, недостаточно эффективен; вместе с тем его сильное влияние на периферические М-холинорецепторы приводит к ряду осложнений (сухость во рту, сердцебиение и др.), затрудняющих его длительное применение для этих целей. В больших дозах атропин стимулирует кору головного мозга и может вызывать двигательное и психическое возбуждение, сильное беспокойство, судороги, галлюцинаторные явления. По психотропному эффекту его, как и другие М-холинолитики, относят к делириантам – веществам, способным вызывать истинный делирий<sup>38</sup> с нарушением памяти. В терапевтических дозах атропин возбуждает дыхание; большие дозы могут, однако, вызвать паралич дыхания. При отравлении атропином возникает делирий, длящийся примерно 2–3 дня. Кроме обычных для делирия признаков наблюдаются тремор всего тела, тикообразные подергивания, атаксия, дизартрия, мидриаз, паралич аккомодации, учащение пульса, дыхания, сухость слизистых оболочек. В тяжелых случаях – кома.

**Гиосциамин** – алкалоид, М-холиноблокатор, является L-стереоизомером атропина, примерно в 2 раза активнее атропина. При химическом выделении гиосциамина он, в основном, превращается в рацемическую форму – атропин. Его физиологическое действие на глаза и сердце очень сходно с действием атропина; на нервную систему влияет угнетающе, поэтому нередко употребляется в разных препаратах как успокаивающее боли и в психиатрии. Гиосциамин, как и прочие алкалоиды атропинового ряда, является неселективным блокатором М-холинорецепторов. Снижает секрецию желез желудка, слюнных желез, желез слизистой оболочки глотки, трахеи, бронхов, потовых желез. Уменьшает тонус и моторику гладкой мускулатуры желудочно-кишечного тракта, понижает тонус бронхов, желчевыводящих и мочевыводящих путей. Повышает частоту сокращения сердца и сердечный выброс. Вызывает расширение зрачков, повышение внутриглазного давления, паралич аккомодации. Симптомы отравления: сердцебиение, сухость во рту, рвота, гипертермия, расплывчатое зрение, боль в глазах, расширение зрачков и слабая их реакция на свет, светобоязнь, эйфория, спутанность сознания и галлюцинации (вплоть до развития делириозного состояния). Возможно возникновение тахикардий, наступление комы и смерти.

**Скополамин** – химически близок к атропину: является сложным эфиром скопина и троповой кислоты. Близок к атропину по влиянию на периферические холинореактивные системы. Подобно атропину вызывает расширение зрачков, паралич аккомодации, учащение сердечных сокращений, расслабление гладких мышц, уменьшение секреции пищеварительных и потовых желез. Оказывает так-

---

<sup>38</sup> Делирий (лат. delirium «безумие, бред»; deliro «безумствую, брежу») – психическое расстройство, протекающее с помрачением сознания, нарушением внимания, восприятия, мышления и эмоций.

же центральное холинолитическое действие. Обычно вызывает седативный эффект: уменьшает двигательную активность, может оказать снотворное действие. Характерным свойством скополамина является вызываемая им амнезия. Скополамин применяют иногда в психиатрической практике в качестве успокаивающего средства, в неврологической – для лечения паркинсонизма, в хирургической практике вместе с анальгетиками (морфином, промедолом) – для подготовки к наркозу, иногда как противорвотное и успокаивающее средство при морской и воздушной болезни (чаще для этой цели назначают таблетки «Аэрон»), а также при иритах, иридоциклитах и с диагностической целью для расширения зрачка вместо атропина. В начале XX века скополамин был предложен в качестве «сыворотки правды»<sup>39</sup>.

**Практическое значение.** В медицинской практике в качестве сырья применяют листья и олиственные стебли (траву) белены черной, собранные в первый год жизни обычно осенью, когда образуются нормально развитые прикорневые листья; с двулетних растений – в период цветения, а в период завязывания плодов – всю траву. Сушат в местах с хорошей вентиляцией, разложив слоем 1–2 см, периодически переворачивая, или в сушилке при температуре не выше 60°C. Перед сушкой траву обычно измельчают на соломорезке. Препараты из травы белены применяют в качестве спазмолитического и болеутоляющего, а также успокаивающего средства в психиатрической практике и в хирургии при подготовке к наркозу. Особые целебные свойства белены были известны людям уже на заре истории. Но поскольку белена очень ядовитое растение, в народной медицине в чистом виде практически не используется. Чаще применяют наружно в виде спиртовой настойки с беленым маслом для растираний при подагрических, ревматических и невралгических болях, как примочку на начальных этапах формирования чирья и карбункула, для втираний при простуде, кашле, плеврите и др. Масло белены применяют отдельно для растираний при различных мышечных болях и ушибах. С большой осторожностью отвары травы белены применяют для лечения болезней желудка, для профилактики астмы, печеночных и кишечных колик, при поносе, спазмах мочевого пузыря и зубной боли.

**Историческая справка.** Родовое название от греческого «*hyoskyamos*»: «*hys*» – свинья, «*kyamos*» – бобы, то есть свиные бобы. Видовое название *niger* (черный) растение получило из-за черно-фиолетового зева цветка. Народные названия – дурника, бешеная травка, бесиво, бешеница, блекота, горлачики, дурь-травка, куринная слепота, немица, одурь, собачий мак. Как лекарственное растение белена была известна еще в античные времена и средневековье. Ее целебные свойства широко использовали древние римляне и греки, что было задокументировано Плинием. Растение, записанное как *Herba Apollinaris*, использовалось жрицами Аполлона для предсказаний. В Европе белену применяли начиная с VI века как болеутоляющее лекарственное средство. Первоначально белена использовалась в континентальной Европе и Азии, хотя в средневековье была распространена и в Англии. Известно также, что белена применялась в качестве анестетика в первых арабских больницах. В 1910 году британский врач-гомеопат Х.Х. Криппен использовал белену для убийства жены. Белена, как полагают, была основным компонентом яда, который принял Ромео в трагедии У. Шекспира «Ромео и Джульетта». Настояем белены был отравлен также отец Гамлета в одноименной трагедии.

---

<sup>39</sup> «Сыворотка правды» – условное название психоактивных веществ, используемых (чаще всего спецслужбами) для получения скрываемых человеком сведений.

## 8.8. БЕЛОКРЫЛЬНИК (КАЛЛА)

*Calla palustris* L.

**Отдел** Magnoliophyta (Цветковые, Магнолиофиты)

**Порядок** Alismatales (Частухоцветные)

**Семейство** Araceae (Ароидные)

**Описание.** Белокрыльник – длиннокорневищный многолетник до 40 см высотой. Корневище членистое, ползучее, полое и толстое, достигает 1 м в длину, располагается обычно на поверхности воды, мохового покрова, влажного субстрата. Листья одиночные, очередные, овально-сердцевидные, с заостренными концами и гладким краем. Цветки многочисленные, обоеполые, мелкие, без околоцветника, собраны в соцветие початок, окруженный листовидным покрывалом (сверху белое, а с внешней стороны зеленое). Время цветения в центральной части России – со второй половины мая по середину июня. Плоды – мелкие (в диаметре 6–8 мм), ярко-красные, сочные ягоды, собранные в густые короткие цилиндрические соплодия.

**Распространение.** Белокрыльник болотный – голарктический бореальный вид, обычное растение практически для всей умеренной зоны Северного полушария. Встречается во многих регионах России, от европейской части до Дальнего Востока.

**Местообитание.** Предпочитает водные и увлажненные местообитания с богатым минеральным питанием: его можно встретить на болотах, в канавах, на топких берегах стариц, озер, ручьев, на мелководьях с хорошим грунтовым или намывным питанием; часто он наполовину погружен в воду. Выращивается как декоративное растение в искусственных водоемах.

**Ядовитые органы.** Все растение, особенно ягоды и корневища.

**Картина отравления.** Возможны отравления детей при поедании привлекательных ягод. Симптомы отравления: тошнота, рвота, слюнотечение, понос, одышка, тахикардия, судороги. При сушке и варке ядовитые свойства белокрыльника утрачиваются. У сельскохозяйственных животных белокрыльник, в свежем состоянии содержащий раздражающий и вызывающий воспаление сок, при поедании вызывает рвоту, состояние оцепенения, понижение деятельности сердца, судороги. В практике известны случаи массовых отравлений крупного рогатого скота листьями белокрыльника. В 1889 г. в Новгородской губернии белокрыльником одновременно отравились 23 коровы; 10 из отравившихся пали; рубцы павших коров при вскрытии оказались переполненными листьями, стеблями и початками белокрыльника. Опасность отравления увеличивается в тех случаях, когда к местам с наличием белокрыльника подгоняют голодных животных или животных, долгое время не получавших зеленые корма (после транспортировки по железным дорогам или водным путям). Для предупреждения отравления необходим осторожный подгон животных к болотистым местам, особенно голодных животных в жаркое, засушливое время. У отравившегося животного наблюдают слюнотечение, беспокойство, дрожь, тимпанит, частое напряженное дыхание, слабый частый пульс, сильную инъекцию сосудов видимых слизистых оболочек. Смерть может наступить очень быстро. При затянувшемся течении на первый план выступают явления поражения желудочно-кишечного тракта.

**Первая помощь.** Необходимо промыть желудок с помощью раствора соды и/или марганцовокислого калия. При необходимости уложить пострадавшего в восстановительное положение – на бок, чтобы он не захлебнулся рвотными мас-

сами. Дать сорбенты и обильное питье, при отсутствии диареи – слабительное средство или сделать очищающую клизму. Как можно скорее вызвать бригаду скорой медицинской помощи для госпитализации пострадавшего. Желательно сохранить и передать врачу вещество, которым отравился больной.

У сельскохозяйственных животных прежде всего нужно устранить вздутие живота, после назначают слабительные средства и поддерживают деятельность сердца.

**Химический состав и механизм токсического действия.** В белокрыльнике много кремния, сапонинов, флавоноидов, смолистых веществ, стероидов, органических кислот, свободных сахаров. В корневищах найдены сапонины, смолы, крахмал, сахара. Все части растения содержат сапониноподобное вещество, жгучие соединения кремния. В траве содержится аскорбиновая кислота. Экстракт надземной части в эксперименте увеличивает амплитуду сокращений сердца лягушки на 23%, при этом не изменяет их частоты.

**Практическое значение.** Декоративное растение. Корневища белокрыльника толстые и мясистые, богаты крахмалом. Однако растение теряет свои ядовитые свойства только после термической обработки (высушивания и кипячения), что позволяет богатое крахмалом корневище использовать для пищевых целей (Airaksinen et al., 1986). Полученный порошок богат крахмалом и может использоваться в качестве муки для изготовления хлеба, особенно в сочетании с мукой зерновых. Плоды и семена готовят аналогичным образом, порошок из них неприятно пахнет, но питателен. В старину крестьяне северных губерний России примешивали порошок корневища к ржаной муке для выпечки хлеба (отсюда и произошло русское народное название растения – «хлебница», «хлебник» и «житница»); употребляли листья и корни (в вареном виде) на корм свиньям. В некоторых областях корневища заготавливаются местным населением в больших количествах и используются как корм для свиней. Компрессам из свежих корневищ приписывали свойство вытягивать из тела волосатиков и иглы. Листья, разваренные в молоке, прикладывали к пальцам, пораженным панарицием или остеомиелитом. Отвар корневища принимали при водянке и отеках. Все части растения применяли как болеутоляющее средство при ревматизме и сифилитических язвах. Траву белокрыльника под названием «колун» использовали в XVII веке в Якутии как мочегонное средство при задержании мочи, а плоды давали детям как слабительное при грыже и запоре. Отвар подземной части использовали как отхаркивающее, противолихорадочное, при гипоксии, головной боли, гипофункции желудка. Плоды – при полипах в носу, злокачественных новообразованиях. В народной медицине известны рецепты настойки корневища, применяемой при укусах ядовитых змей. Кроме того, при ревматизме применяли истолченные свежие подземные части. Чай из сушеных корней используют для лечения простуды и гриппа, затрудненного дыхания, кровотечений. Корни белокрыльника заготавливают для получения ценного пенообразующего вещества – сапонины. Сок, выжатый из подземной части, проявляет фитонцидную, протистоцидную активность; может быть использован как инсектицид против гусениц непарного шелкопряда.

**Историческая справка.** Латинское родовое название *Calla* было взято Карлом Линнеем из «Естественной истории» Плиния Старшего. В России, по Анненкову, растение имело множество местных названий: белый попутник, бобак, бобовник, болотная трава, вахка (вахта), водяной корень, гуска, житница, змеевик, змей-трава, змейка, капелюшник, красуха, лапушник водяной, лягушечник, медвежьих лапки, образки, озерный вхтовник (вахтовник), петушки, трифоль, фиалковый



корень, хлебник, хлебница, шален. На Урале белокрыльник известен под названием богородицына помощь (помочь). Ранее род Калла (*Calla*) сем. Ароидные (*Araceae*) понимался гораздо более широко, чем сейчас, в связи с этим «каллами», особенно в садоводстве и коммерции, называют многие декоративные виды ароидных, выращиваемые на срезку и как горшечные культуры. В первую очередь это название применяют к растениям из южноафриканского рода Зантедеския<sup>40</sup> (*Zantedeschia*) – особенно к зантедескии эфиопской (*Zantedeschia aethiopica*) и зантедескии Эллиотта (*Zantedeschia elliottiana*), при этом латинское название – *Calla*, переводящееся как «красота» – осталось за белокрыльником. Отличить их просто: в европейской части нашей страны белокрыльник и аронник растут в открытом грунте, их размеры невелики, а цветы – преимущественно белые. «Калла» гораздо крупнее, окрас ее цветов может быть самым разным, а в северном полушарии зантедеския может быть только горшечной культурой. Следует учитывать, что практически все части растения ядовиты, содержат оксалат кальция и токсичные алкалоиды. Вступая в контакт со слизистыми оболочками носа или рта, сок растения способен вызвать зуд, жжение и легкие ожоги; его попадание внутрь иногда оканчивается раздражением и воспалением желудка и кишечника, а также рвотой и диареей. Тонкие острые иголки кристаллов оксалата кальция при прикосновении ранят кожу и слизистые оболочки.

**Охранный статус.** В России белокрыльник болотный включен в Красные книги Алтайского и Камчатского краев, Белгородской, Воронежской, Курской, Магаданской, Мурманской, Самарской, Саратовской и Смоленской областей.

### 8.9. БЕЛОЦВЕТНИК ВЕСЕННИЙ

*Leucojum vernal* L.

**Отдел** Magnoliophyta (Цветковые, Магнолиофиты)  
**Порядок** Asparagales (Спаржецветные)  
**Семейство** Amaryllidaceae (Амариллисовые)

**Описание.** Многолетнее луковичное растение. Луковица яйцевидной формы, многовершинная, со светло-коричневыми наружными чешуями и толстыми, многолетними, отмирающими частично корнями. Листья прикорневые, линейные, блестящие, ярко-зеленые; появляются одновременно с цветками, после цветения вырастают до 30 см и отмирают в середине лета. Цветонос безлистный до 35 см длиной, на верхушке несет зонтиковидное соцветие из 1–4 поникающих белых цветков с приятным запахом. Околоцветник простой, ширококолокольчатый. Все 6 чашелистиков околоцветника одинаковые, до 25 мм длиной, с небольшим зеленым или желтым пятном на верхушке. Цветет в апреле–мае. Плод – трехгнездная мясистая, почти шаровидная коробочка с многочисленными семенами. Семена созревают в середине июня.

**Распространение.** Встречается в Северной Африке, Центральной и Южной Европе. В связи с широким культивированием натурализовался в странах с развитой цветководческой культурой: Англии, Дании, Голландии. В России, в диком виде, произрастает преимущественно в Крыму и на Кавказе, а как декоративное растение культивируется до таежной зоны.

---

<sup>40</sup> Название роду было дано немецким ботаником Куртом Шпренгелем (1766–1833) в честь итальянского ботаника Джованни Зантедески (1773–1846).

**Местообитание.** Растет на открытых горных склонах, заливных лугах, в лесах, от нижнего до субальпийского пояса гор.

**Ядовитые органы.** Ядовиты все части растения.

**Картина отравления.** Биологически активные вещества белоцветников обладают местным раздражающим и общим наркотическим действием. При назначении внутрь вызывают катаральное воспаление желудочно-кишечного тракта и состояние оглушения, наблюдается слюнотечение, брадикардия, головокружение и др.

**Первая помощь.** Необходимо промыть желудок с помощью раствора соды и/или марганцовокислого калия. При необходимости уложить пострадавшего в восстановительное положение – на бок, чтобы он не захлебнулся рвотными массами. Дать сорбенты и обильное питье, при отсутствии диареи – слабительное средство или сделать очищающую клизму. Как можно скорее вызвать бригаду скорой медицинской помощи для госпитализации пострадавшего. Желательно сохранить и передать врачу вещество, которым отравился больной.

**Химический состав и механизм токсического действия.** Все части белоцветника содержат алкалоиды (галантамин, ликорин, ликоренин, тацетин, изотацетин) (рис. 8.10). В цветках найдены флавоноиды (лейкозид, лейковернид и др.), каротиноиды (ксантофилл,  $\alpha$ -каротин и  $\beta$ -каротин), а в подземной части – углеводы, лектины<sup>41</sup>. Лечебное действие белоцветника обусловлено, прежде всего, содержанием алкалоидов, в частности галантамина и ликорина (Орехов, 1955).

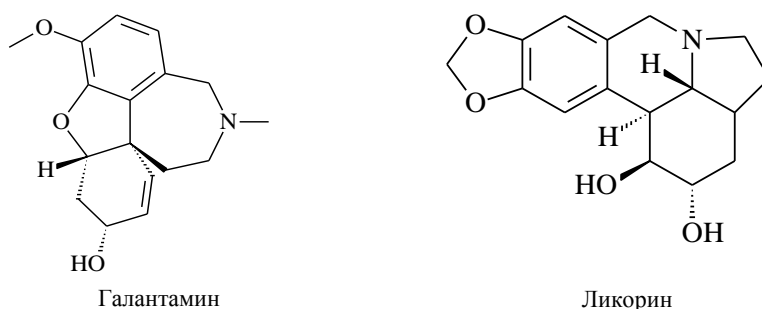


Рис. 8.10. Алкалоиды белоцветника

Галантамин – ингибитор холинэстеразы. Впервые выделен в 1951 году советскими учеными М.Д. Машковским и Р.П. Кругликовой-Львовой из лукович подснежника Воронова (*Galanthus woronowii* L.) семейства Амариллисовые (Amaryllidaceae). В 1956 году был извлечен из подснежника белоснежного (*Galanthus nivalis* var. *gracilis*) болгарскими учеными Д. Пасковым и Л. Ивановой. Содержится также в других видах подснежника и близких к нему растениях. С 1958 года выпускался в Болгарии под наименованием «нивалин». Галантамин применяется при болезни Альцгеймера. Является сильным (обратимым) ингибитором холинэстеразы, повышает чувствительность организма

<sup>41</sup> Лектины (от лат. *legere* – собирать) – белки и гликопротеины, обладающие способностью высокоспецифично связывать остатки углеводов на поверхности клеток, в частности вызывая их агглютинацию.

к ацетилхолину. Облегчает проведение возбуждения в нервно-мышечных синапсах и восстанавливает нервно-мышечную проводимость, блокированную курареподобными препаратами антидеполяризирующего действия (тубокурарином, диплацином и др.); действие деполяризирующих веществ (дигилина) усиливает. Галантамин проникает через гематоэнцефалический барьер, в соответствующих дозах облегчает проведение импульсов в холинергических синапсах ЦНС и усиливает процессы возбуждения, вызывает повышение тонуса гладких мышц и усиление секреции пищеварительных и потовых желез. Подобно физостигмину, вызывает сужение зрачка, однако при введении раствора галантамина в конъюнктивальный мешок может наблюдаться временный отек конъюнктивы. Периферические мускариноподобные эффекты галантамина снимаются холинолитическими веществами (атропином и др.), а никотиноподобные – курареподобными и ганглиоблокирующими веществами. Сравнительно с физостигмином галантамин менее токсичен.

Ликорин (нарциссин, галантин) – алкалоид, содержащийся в ряде растений семейства Амариллисовые, особенно в растениях родов кливия, кринум, галантус, унгерния. Ликорин усиливает секрецию бронхиальных желез, обладает анальгезирующими, жаропонижающими, противовоспалительными свойствами. В малых дозах оказывает отхаркивающее действие, в больших – вызывает рвоту. Ликорин и его производные (дигидроликорин, диацетилликорин, диацетилдигидроликорин) обладают противоопухолевыми свойствами. Ликорин является ингибитором роста и размножения клеток высших растений, морских водорослей и дрожжей. В очень низких концентрациях ингибирует биосинтез аскорбиновой кислоты.

**Практическое значение.** Белоцветник – ценное декоративное растение. Лекарственное значение имеет трава (стебли, листья, цветки). Сырье заготавливают в сухую погоду, во время цветения, когда в них накапливается наибольшее количество биологически активных веществ. Траву белоцветника сушат на открытом воздухе в тени под навесами, на чердаках, а также в хорошо проветриваемых помещениях. Хранят высушенное сырье в бумажных пакетах или коробках. Цветки хранятся в течение 1 года, трава – 2 года. В народной медицине белоцветник используется как отхаркивающее средство при бронхоэктазии, а также для лечения болезней нервной системы, особенно паралича. Настойку белоцветника применяют при психозах, понижении чувствительности тела, а также при двигательных нарушениях. При этих заболеваниях целители также рекомендуют экстракт – спиртовую настойку свежей травы белоцветника (2–3 капли на 100 мл воды). Отвар из листьев белоцветника применяют при таких заболеваниях как эпилепсия, нервная возбудимость, астма. Листья белоцветника в Болгарии используются для промышленного производства галантамина. Подземная часть белоцветника используется в вареном и жареном виде в пищу, поскольку теряет ядовитость.

**Историческая справка.** Родовое научное название произошло от греческих слов «leucos» – молочко, белый и «ion» – фиалка, что указывает на окраску цветков. Первоначально белоцветник называли «leucosion» – белая фиалка.

## 8.10. БЕРЕСКЛЕТ БОРОДАВЧАТЫЙ *Euonymus verrucosus* Scop.

**Отдел** Magnoliophyta (Цветковые, Магнолиофиты)

**Порядок** Celastrales (Бересклетоцветные)

**Семейство** Celastraceae (Бересклетовые)

**Описание.** Бересклет бородавчатый – прямостоячий листопадный кустарник высотой до двух метров. Ветви тонкие, покрыты множеством бурых или черно-бурых чечевичек – наростов (бородавочек), из-за которых вид и получил свое название. Листья простые, супротивные, гладкие, яйцевидно-продолговатые, по краю мелкопильчатые. Цветки мелкие, невзрачные, относительно плоские; собраны в небольшие метельчатые соцветия (по 3–7 штук), расположенные в пазухах листьев на длинных цветоножках. В центральной России цветение наблюдается с конца мая по июнь. Плод бересклета бородавчатого – кожистая сухая четырехраздельная коробочка, внутри которой находятся семена, покрытые сочной мясистой тканью – присемянником (розовато-оранжевого цвета). Коробочки раскрываются четырьмя створками, но семена с присемянниками после этого не выпадают, а повисают, подобно серьгам, на семяножках. Созревают плоды в августе–сентябре.

**Распространение.** Произрастает в горах Южной, Центральной и Юго-Восточной Европы, в Турции, Иране, Китае, Японии, Корее. В России приурочен к средней и южной полосе европейской части вплоть до Предуралья.

**Местообитание.** Бересклет бородавчатый чаще всего встречается в широколиственных и хвойно-широколиственных лесах. Предпочитает плодородные почвы, богатые известью.

**Ядовитые органы.** Ядовиты все части растения.

**Картина отравления.** Все части растения содержат ядовитые гликозиды. Особенно ядовиты молодые листья, кора и плоды. Наиболее вероятной причиной отравления могут стать ярко окрашенные плоды, сладковатые на вкус, но имеющие неприятный привкус. Симптомы отравления: рвота, диарея, слабость, судороги, нарушения сердечной деятельности. Поедание растения животными вызывает колики, поносы, состояние оглушения, судороги. После желудочно-кишечных недомоганий наблюдаются повышение температуры, нарушение дыхания и кровообращения, возможно поражение почек и печени. Указывают, что растение может быть опасным для овец.

**Первая помощь.** Необходимо промыть желудок с помощью раствора соды и/или марганцовокислого калия. При необходимости уложить пострадавшего в восстановительное положение – на бок, чтобы он не захлебнулся рвотными массами. Дать сорбенты и обильное питье, при отсутствии диареи – слабительное средство или сделать очищающую клизму. Как можно скорее вызвать бригаду скорой медицинской помощи для госпитализации пострадавшего. Желательно сохранить и передать врачу вещество, которым отравился больной.

**Химический состав и механизм токсического действия.** Почти все виды бересклета ядовиты. В листьях бересклета содержатся фитостероиды, тритерпеноиды, некоторые алкалоиды и биофлавоноиды. Флавоноиды представлены кемпферолом (обладает тонизирующим, капилляроукрепляющим, противо-

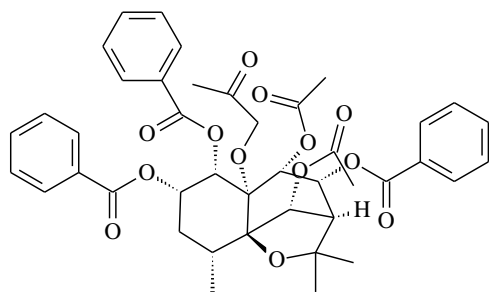
воспалительным, диуретическим действием, выводит натриевые соли), кемпферитрином (противовоспалительный эффект), кверцитином (спазмолитическое, противовоспалительное, антиоксидантное, диуретическое, противоопухолевое действие), рутином (капилляроукрепляющее, противосклеротическое, противоотечное, сосудосуживающее действие). Циклитолы (дульцит) – оказывают желчегонное, диуретическое действие. В листьях имеются тритерпеноиды (эпифриделанол, фриделин, альфа-амирин), алкалоиды (арпепавин, эвонин, эвотин, кофеин, теофиллин). Считается, что эвонин несет ответственность за инсектицидные свойства препарата.

Плоды содержат глюкозу, дульцит, каротиноиды (бета-каротин, криптоксантин, зеаксантин и др.).

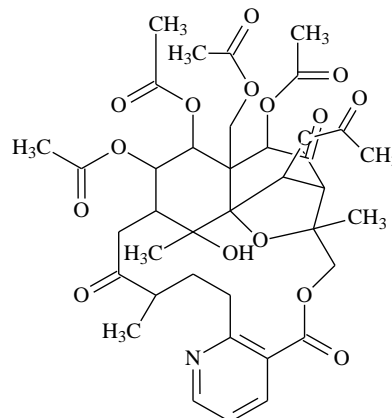
В семенах обнаружены полисахариды, сесквитерпеноиды, гликозиды, стероиды, высшие жирные кислоты. Углеводы представлены глюкозой, рамнозой, сахарозой), сесквитерпеноиды – алатолином, зуолалином и др. Обнаружены каротиноиды (зеаксантин), стерины (ситостерин), флавоноиды (кемпферол), высшие жирные кислоты и их глицериды, жирное масло (20–50%), антоцианы. Содержащиеся в семенах карденолиды (эвонолозид, эвоногенин, эвонозид, извононозид) оказывают кардиотоническое действие. Ветви (кора), плоды, корень бересклета содержат гликозид эвонимин. Он обладает слабительным и желчегонным действием, влияет на сердце подобно дигиталису. Основные биологически активные вещества (рис. 8.11) представлены сесквитерпеноидными производными пиридина – эвонином (I), неоэвонином (II), проявляющими инсектицидную активность, тетрагидроизохинолиновым алкалоидом армепавином (III), циклопептидными алкалоидами – дискарином В (IV), франганином (V), фрагуланином (VI), обладающими бактериостатическим действием по отношению к грамположительным и грамотрицательным бактериям (Tachesche, Last, 1968; Bishay et al., 1973; Airaksinen et al., 1986; Rozsa, Pelczer, 1989; Giacomelli et al., 2004).

**Практическое значение.** Бересклет бородавчатый издавна культивируется как декоративное растение для живой изгороди, поскольку этот кустарник вырастает до 2 м, и особо декоративен в период плодоношения. Помимо прочего, растение используется для декоративного оформления заборов, различных хозяйственных построек, мест компостирования. Хотя в культуре бересклет цветет редко, выращивается он ради создания великолепной роскошной кроны, декоративной осенней окраски листьев и четырехгранных стеблей с наростами в виде бурых ребер. Используют как почвозащитное, пескозакрепительное растение.

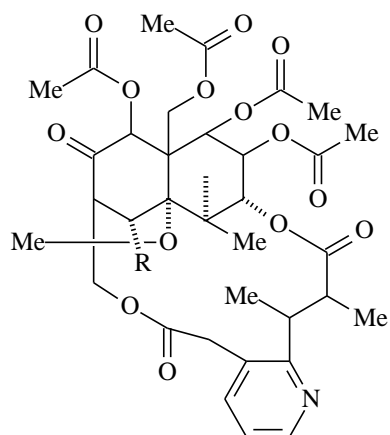
Бересклет – источник лекарственного сырья, которым служат кора, ветви, листья и семена. Листья необходимо собирать в период созревания плодов, в это время они наименее ядовиты. Кору и плоды собирают осенью. После сбора сырье просушивают в хорошо проветриваемом месте и измельчают. Отвар плодов назначают при сухом кашле с трудноотделяемой мокротой, малярии, отеках и воспалительных заболеваниях печени. Порошок плодов применяют при дерматомикозах, экземе, как инсектицидное и противопаразитарное средство.



Алатолин

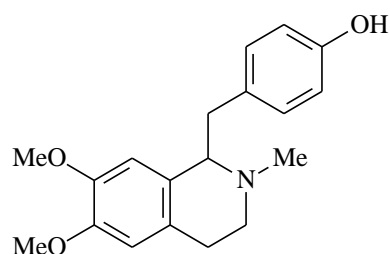


Эвонимин

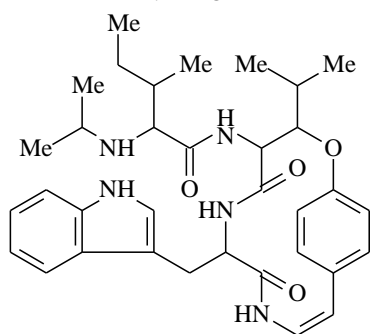


I: R = O-CO-CH<sub>3</sub>

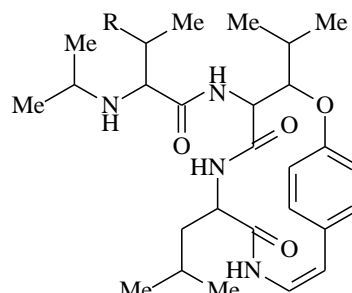
II: R = OH



III



IV



V: R = Me

VI: R = Et

Рис. 8.11. Основные биологически активные вещества бересклета.  
Название соединений I–VI см. в тексте

Плоды, настоянные на уксусе, нашли применение в ветеринарии для лечения кожных заболеваний у животных. Жирное масло идет на производство мыла, жмых – на корм скоту. Также растение обладает противопаразитарным, отхаркивающим и слабительным действием. Отвары и настои, приготовленные на его основе, назначают при сильных головных болях, нервных расстройствах. Они обладают противорвотным, слабительным, противопаразитарным, противовирусным, антигельминтным, желчегонным, спазмолитическим действием. Широкий спектр терапевтического действия у семян бересклета. Карденолиды рекомендуются как препараты для лечения сердечно-сосудистой недостаточности. Спиртовой экстракт семян является антибактериальным средством. Жирное масло обладает рвотным и слабительным свойствами, является эффективным средством при лечении дерматомикозов и экземы, применяется и как противопаразитарное средство. Листья обладают протистоцидным свойством. В виде порошка их используют как антигельминтное и противопаразитарное средство, а также при дерматомикозах. Настой веток бересклета принимают при отеках, гонорее и хроническом запоре. Листья используют наружно при грибковом поражении кожи. Плоды и настойка из листьев и корней бересклета производят слабительный эффект, а при увеличении дозы вызывают рвоту.

Благодаря работам советского ботаника Г.Г. Босса было установлено, что в листьях, коре и особенно в корнях бересклета содержится гутта<sup>42</sup> (в коре корней – от 1 до 35%) – вещество, из которого можно получать гуттаперчу. Поэтому до недавнего времени корни бересклета служили сырьем для получения природной гуттаперчи и заготавливались в большом объеме, даже закладывались плантации этого растения. Однако после того как химическая промышленность стала производить в достаточном количестве искусственные полимеры, работы с бересклетом прекратились. Из древесины, отличающейся высокой прочностью, делали челноки, музыкальные инструменты, вязальные спицы, гребни, шпильки, органные трубы, молодые ветви использовали для плетения корзин. В настоящее время бересклет относится к охраняемым видам. В семенах до 54% жирного масла, которое может быть использовано в мыловарении. Створки плодов дают желтый и коричневый красители. Из листьев получают зеленую краску.

**Историческая справка.** Научное название *Euonymus* (Карл Линней использовал его в форме *Evonymus*) происходит от латинского названия *euonymus*, которое восходит к греч. *eu* – «хорошо, хороший» и *онома* – имя. То есть *Euonymus* – растение «с хорошим именем», «славное». Видовой эпитет *verrucosus* («бородавчатый») происходит от латинского слова *verruca* («бородавка»). Ранее слово *Euonymus* считалось женского рода, поэтому научное название вида записывалось как *Euonymus verrucosa* (такой вариант написания встречается в русскоязычной ботанической литературе до настоящего времени).

---

<sup>42</sup> Гуттаперча (англ. gutta-percha; от малайского «guttah» – «смола», «камедь»; «perscha» или «percha» – «остров», или «pertja» – название растения) – смола, добываемая из растения «pertja» (род *Palaquium*); высокомолекулярный углеводород, идентичный по химическому составу с натуральным каучуком. Добывают из млечного сока гуттаперченосных растений, произрастающих на островах Малайского архипелага, Филиппинских островах. В России добывают из бересклета бородавчатого. Гуттаперча – кожеподобный продукт белого или желтоватого цвета. Она способна, как и каучук, вулканизироваться серой.

## 8.11. БОЛИГОЛОВ ПЯТНИСТЫЙ *Conium maculatum* L.

**Отдел** Magnoliophyta (Цветковые, Магнолиофиты)

**Порядок** Apiales (Сельдереецветные)

**Семейство** Apiaceae (Сельдерейные, Зонтичные)

**Описание.** Высокий двулетник с неприятным мышиным запахом (при растирании). Стебель высотой 60–180 см, ветвистый, тонкобороздчатый, полый, вместе с листьями голый, иногда с сизым налетом и в нижней части с красновато-бурыми пятнами. Из-за этих пятен и назван «пятнистым». В первый год жизни развивается пучок прикорневых листьев, а во второй год развивается стебель. Нижние листья на черешках, трижды перистые (напоминают листья петрушки), Средние и верхние листья более мелкие и менее сложные, почти сидячие. Корень веретенообразный, беловатый. Цветки мелкие, белые в рыхлых сложных зонтиках. Плоды почти округлые или яйцевидные светло-бурые двусемянки, немного сжатые с боков, с пятью выступающими волнистыми ребрами; распадаются на два полуплодика (мерикарпия). Цветет с конца июня по июль. Семена созревают в августе–сентябре.

**Распространение.** Ареал вида охватывает Северную Африку, всю территорию Европы, умеренные районы Азии. В России встречается почти по всей европейской части, на Кавказе, в Западной Сибири.

**Местообитание.** Рудеральный сорняк. Произрастает на лесных опушках, заливных лугах, известняковых склонах, как сорное в посевах и огородах, на залежах и пустырях, около жилья, на свалках, по склонам оврагов, по насыпям железных дорог.

**Ядовитые органы.** Все растение (максимум в незрелых плодах, меньше – в стеблях и листьях), поэтому при заготовках необходимо строго соблюдать правила безопасности: не пробовать растение на вкус, не позволять собирать детям, готовое сырье хранить отдельно от других лекарственных растений.

**Картина отравления.** У людей отравление наступает при попадании в рот стеблей, ошибочно принимаемых детьми за дудник (из которого делают сви-стульки), а также при поедании семян, похожих на укропные. Известны случаи употребления в пищу зелени болиголова, засорявшего огородные грядки, в частности – корня болиголова (вместо хрена) или его листьев (вместо петрушки). Отмечены случаи отравления плодами болиголова, при ошибочном применении их вместо плодов аниса. Кониин быстро всасывается в кровь из пищеварительного тракта. После всасывания он вызывает паралич окончаний чувствительных и двигательных нервов, а также поражает центральную нервную систему, сначала возбуждая, а затем парализуя ее. После приема кониина усиливается слюноотечение, могут появиться тошнота, рвота, понос, головокружение, расстройство зрения. Весьма характерен так называемый «восходящий» паралич, сопровождающийся полной потерей чувствительности и подвижности охваченных им частей тела. Он начинается со ступней и далее распространяется вверх на туловище, пока не достигнет диафрагмы, вследствие паралича которой и наступает смерть от удушья.

Известны случаи отравления оголодавшего скота. Отравление наступает при поедании лошадами 2–3 кг свежей травы, крупным рогатым скотом – 4–5 кг, утками – 50–70 г. Характерными признаками в клинической картине



отравлений болиголовом животных являются прогрессивно увеличивающаяся общая слабость, шаткость походки, доходящая до полной потери способности стоять и передвигаться (паралич). Находясь еще на ногах, отравившиеся животные недостаточно полно и свободно переступают, особенно задними ногами, шатаются, падают; лежат на земле, вытянув шею, позволяют себя передвигать; сознание в это время нарушено; язык выпадает, изо рта вытекает слюна; температура тела обычно ниже нормы (у коров доходит даже до 36.5°); нарушается и работа сердца – отмечают брадикардию; дыхание затрудненное, иногда судорожное; зрачки расширенные; кожа холодная; заметно вздутие рубца; чувствительность исчезает; можно видеть судорожные вздрагивания отдельных мышц тела или целых групп мышц. При параличе мочевого пузыря наблюдают постоянное выделение мочи, которая издает противный, присущий болиголову запах мышиной мочи. При тяжелых отравлениях дыхание становится все более и более затрудненным и, наконец, при судорогах совершенно прекращается. Смерть может наступить через несколько часов. В легких случаях отравление проявляется усиленной перистальтикой кишечника, учащенной дефекацией, выделением разжиженных каловых масс с примесью слизи, общим угнетением. Животные, перенесшие тяжелое отравление, выздоравливают не ранее чем через 3–5 дней.

**Первая помощь.** Необходимо промыть желудок с помощью раствора соды и/или марганцовокислого калия. При необходимости уложить пострадавшего в восстановительное положение – на бок, чтобы он не захлебнулся рвотными массами. Дать сорбенты и обильное питье, при отсутствии диареи – слабительное средство или сделать очищающую клизму. Как можно скорее вызвать бригаду скорой медицинской помощи для госпитализации пострадавшего. Желательно сохранить и передать врачу вещество, которым отравился больной.

Для животных – раннее скармливание парного молока, введение внутрь танина или танинсодержащих средств.

**Химический состав и механизм токсического действия.** Ядовитые свойства болиголова определяют алкалоиды (рис. 8.12) конииин<sup>43</sup> (самый ядовитый), N-метилконииин, конгидрин, псевдоконгидрин, коницеин. Он содержит также жирное масло, в состав которого входят глицериды петрозелиновой и петрозелидиновой кислот. В плодах болиголова содержится до 2% алкалоидов, в листьях – до 0.1%, в цветках – до 0.24%, в семенах – до 2%; до 0.08% – эфирного масла и кофейной кислоты. Из цветков выделены кверцетин (входит в группу витамина Р) и кемпферол. Кониин содержится во всех частях растения болиголов пятнистый, главным образом в плодах и семенах (до 1%). Образуется в клетках растения из остатков уксусной кислоты и аминокислоты лизина и имеет сильный запах, напоминающим запах мышиной мочи. Кониин обладает никотиноподобным действием, в малых дозах вызывает сокращение мышц, в токсических – паралич. Сублетальные дозы конииина повышают АД, вызывают тахикардию. В токсических дозах приводит к остановке дыхания (после его кратковременного усиления).

---

<sup>43</sup> Впервые выделен в 1826 году французскими фармацевтами П. Пеллетье и Ж. Каванту. Кониин – первый синтезированный природный алкалоид, синтез провел в 1886 году немецкий химик А. Ладенбург. В природе встречается в зонтичных из рода болиголов и насекомоядных растениях из рода росянка.

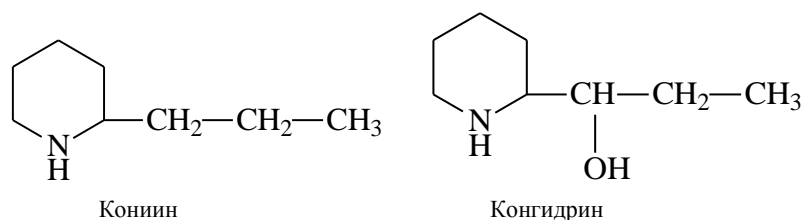


Рис. 8.12. Алкалоиды болиголова

**Практическое значение.** Болиголов – огородный сорняк, засоритель пастбищ; применяется в народной медицине. Сок растения, содержащий дубильные вещества, пригоден для дубления некоторых сортов кожи (однако, из-за ядовитости, используется в этих целях редко). Инсектицид. Медонос, но сильная ядовитость исключает возможность его использования в качестве медоносного растения. В народной медицине болиголов применяется как успокаивающее, противосудорожное и болеутоляющее средство при болезненных состояниях, сопровождающихся судорогами или спазмом внутренних органов: хорее, эпилепсии, коклюше, мигрени. Спиртовая настойка семян и листьев болиголова (1:10) применялась как болеутоляющее средство при различных болях (в том числе и онкологических), возникающих при заболевании органов пищеварения, при задержке мочи в мочевом пузыре, ночном семяизвержении у подростков, задержке менструаций, упорном болезненном кашле.

**Историческая справка.** По свидетельству учеников Сократа, его отравили цикутой – довольно распространенным в Греции ядовитым растением (так говорится о смерти древнегреческого философа и в современных энциклопедиях и справочниках). Однако по поводу яда, который принял Сократ, у специалистов-токсикологов до сих пор есть большие сомнения. Ядовитый настой был приготовлен не из цикуты, считают они, а из болиголова, оба растения относятся к одному семейству – Зонтичные. Об этом же говорят и симптомы отравления, о которых вспоминают современники Сократа, тот же Платон.

Вот как сам Платон описывает смерть Сократа: «Сократ сперва ходил, потом сказал, что ноги тяжелеют, и лег на спину: так велел тот человек. Когда Сократ лег, он ощупал ему ступни и голени и немного погодя – еще раз. Потом сильно стиснул ему ступню и спросил, чувствует ли он. Сократ отвечал, что нет. После этого он снова ощупал ему голени и, понемногу ведя руку вверх, показывал нам, как тело стынет и коченеет. Наконец прикоснулся в последний раз и сказал, что когда холод подступит к сердцу, он отойдет. <...> Немного спустя он вздрогнул, и служитель открыл ему лицо: взгляд Сократа остановился. Увидев это, Критон закрыл ему рот и глаза».

Скорость развития интоксикации, потеря чувствительности, восходящий мышечный паралич неоспоримо свидетельствуют: причиной смерти Сократа стал болиголов, точнее – содержащийся в нем алкалоид конииин. Действие цикутотоксина проявляется по-иному, он вызывает сильные судороги. О них же никто не упоминает, говоря о последних минутах Сократа. По-видимому в те времена цикутой называли оба вида ядовитых растений. Это предположение подтверждает и тот факт, что в период возникновения токсикологии как науки, получившей наибольшее развитие в Германии, эти два растения были объединены общим названием – цикута, хотя болиголов был определен как «пятнистая цикута», а вех ядовитый как «водяная цикута». Это, кстати, привело к неточностям даже в спе-

циальной литературе. Так, например, Н.П. Кравков<sup>44</sup> в своем широко известном «Курсе фармакологии», приводя правильное латинское название «цикута вироза», называет ее болиголовом. Во избежание путаницы в современных книгах по токсикологии сделаны соответствующие оговорки (например в справочнике «Острые отравления» 1970 года при описании цикутотоксина, получаемого из водяной цикуты, сделано очень важное предупреждение: не путать с пятнистой цикутой, содержащей конииин).

## 8.12. БОРЕЦ (АКОНИТ) СЕВЕРНЫЙ *Aconitum septentrionale* Koelle

**Отдел** Magnoliophyta (Цветковые, Магнолиофиты)  
**Порядок** Ranunculales (Лютикоцветные)  
**Семейство** Ranunculaceae (Лютиковые)

Род *Aconitum* включает в себе более 330 видов распространенных в Северном полушарии. На территории России и сопредельных стран произрастает около 75 видов. В средней полосе европейской части России чаще всего можно встретить четыре дикорастущих вида борца, все они ядовиты примерно в одинаковой степени: борец дубравный (*Aconitum nemorosum* Bieb.) встречается только в черноземной полосе; борец Флерова (*Aconitum flerovii* Steinb.) – узколокальный эндемик бассейна реки Шерны (Владимирская область); борец шерстистоустый (*Aconitum lasiostomum* Reichb.) – западные и центральный районы европейской части; борец северный (*Aconitum septentrionale* Koelle) – имеет наиболее широкое распространение. Многие виды борца, растущие в умеренном поясе Северного полушария, именно *Aconitum stoerckeanum*, *Aconitum napellus*, *Aconitum variegatum* и другие, культивируются (с конца XVI века) как декоративные. В Государственную фармакопею СССР (1946) были включены два вида борца: борец каракольский (*Aconitum karakolicum*) и борец джунгарский (*Aconitum soongaricum*), произрастающие во влажных горных лесах Тянь-Шаня. В качестве примера ниже приводится описание борца северного (*Aconitum septentrionale* Koelle).

**Описание.** Высокий (до 2.5 м) кистекорневой многолетник. Корень длинный, ветвистый, шнуровидно-многолопастной. Стебель ребристый, опушенный, слабо-разветвленный. Листья длиной до 15 и шириной до 25 см, сердцевидно- и почковидно-округлые, глубоко пальчатораздельные, пушистые, особенно по краям и на нижней стороне по жилкам. Соцветие – конечная рыхлая кисть, при основании ветвящаяся, с дугообразно отходящими цветоносами. Цветки грязно-лиловые или серовато-фиолетовые, зигоморфные (хорошо выражены шлем и шпорец). Плод – трилистовка (нередко недоразвитая однолистовка). Цветет в июне–июле. Плоды созревают в августе–сентябре.

**Распространение.** Встречается в Арктической и Средней Европе, Средней Азии, Китае. В России – в европейской части и Сибири.

**Местообитание.** Бореально-лесной вид. Растет по лесам, их окраинам, высокогорным и лесным лугам, берегам рек; реже поднимается в горы на субальпийские и альпийские луга.

---

<sup>44</sup> Николай Павлович Кравков (1865–1924) – русский фармаколог, основоположник советской фармакологии, член-корреспондент Российской академии наук, академик Военно-медицинской академии.

**Ядовитые органы**<sup>45</sup>. Все растение, наиболее – подземная часть, ядовито и лекарственное сырье «Иссык-кульский корень». Содержание алкалоидов в различных частях растения зависит от фазы вегетации. Обнаружено, что наибольшее количество алкалоидов в зеленой части растения содержится весной в молодых побегах, а также в период бутонизации. В клубнях больше всего алкалоидов ранней весной до активного развития стебля, либо поздней осенью, когда растение отцветает. Считается, что больше всего алкалоидов содержат акониты, растущие на восточных и северных склонах гор, а также в тени, в распадках сопок. Содержание алкалоидов зависит и от видовой принадлежности растения.

**Картина отравления.** Первые признаки появляются в промежутке времени от нескольких минут до полутора часов от момента отравления аконитом. При нанесении на кожу он вызывает зуд с последующей анестезией. При приеме внутрь симптомы отравления в первой фазе проявляются в виде резкого психического и моторного возбуждения, обострения чувствительности кожи, зудом в различных участках тела, парестетическими ощущениями, покраснением кожи лица и видимых слизистых оболочек. Зрачок сужен (впоследствии он, наоборот, расширяется), цветовосприятие нарушено, головокружение. Наблюдается обильное слезотечение, светобоязнь и слюнотечение, потливость, тошнота, рвота. Характерный симптом – смена ощущений жара и холода. Ощущаются перебои в работе сердца, резкие боли за грудиной и в левой половине грудной клетки, аритмии (вплоть до фибрилляции желудочков). Боли в животе режущего характера, мышечные фибрилляции, судороги конечностей, прогрессирующая адинамия. Вторая фаза характеризуется угнетением сердечной деятельности и кровообращения. Впоследствии развивается картина, которую чаще всего и фиксируют клиницисты – угнетение всех функций организма (полная противоположность первой фазе).

Таким образом, клинические проявления отравления аконитом характеризуются двухфазным течением отравления; преимущественным поражением сердечно-сосудистой и нервной систем; миоплегией; онемением и парестезией кожи пальцев рук и ног, а также губ, скуловых областей и языка; выраженным страхом смерти. Смерть отравленного от остановки дыхания наступает чаще всего на фоне сохраненного сознания.

У овец при отравлении наблюдаются слюнотечение, истечение серозной жидкости из носовых отверстий, учащение мочеиспускания, частая дефекация, боли в животе. По мере развития болезни наступают общее угнетение, слабость, шаткая походка; животное теряет сознание и чувствительность, деятельность сердца и дыхание нарушаются, животное стонет, живот вздут, появляются понос, мышечные подергивания. Смерть наступает от задушения (паралич дыхания).

**Первая помощь.** Необходимо промыть желудок с помощью раствора соды и/или марганцовокислого калия. При необходимости уложить пострадавшего в восстановительное положение – на бок, чтобы он не захлебнулся рвотными массами. Дать сорбенты и обильное питье, при отсутствии диареи – слабительное средство или сделать очищающую клизму. Как можно скорее вызвать бригаду скорой медицинской помощи для госпитализации пострадавшего. Желательно сохранить и передать врачу вещество, которым отравился больной.

**Химический состав и механизм токсического действия.** Дитерпеновые алкалоиды (ДА) являются одной из многочисленных групп алкалоидов и насчитывают около 500 представителей. Содержащиеся в *Aconitum* дитерпеновые алкало-

---

<sup>45</sup> Здесь и далее приводятся обобщенные токсикологические характеристики аконита.

иды привлекают интерес химиков и фармакологов в связи с их специфической химией и широким спектром физиологической активности, особенно кардиотропной и нейротропной. Дитерпеновые алкалоиды проявляют выраженное противовоспалительное, спазмолитическое, местноанестезирующее, психотропное, антиаритмическое, аритмогенное, антидотное (к аконитину) и курареподобное действия. В последнее время у некоторых представителей этой группы обнаружено выраженное инсектицидное действие. Многие дитерпеновые алкалоиды аконита высокотоксичны; в то же время экстракты некоторых видов *Aconitum* с давних времен использовали в качестве ядов, для лечения невралгии, гипертонии, подагры, ревматизма и зубной боли. Структура ДА проявилась в 50-е годы прошлого столетия. ДА (по числу атомов углерода) можно подразделить на три основные группы: С19-ДА (типа аконитина), С20-ДА (типа атизина) и ДА типа гетератизина (Юнусов, 2014).

1. *Аконитиновый тип*. Алкалоиды этой группы имеют в основе ликоктоновый скелет и наиболее ядовиты (рис. 8.13). Представителями аконитиновой группы являются сам аконитин, мезаконитин, лаппаконитин, аконифин, акомонин, караколин, талатизамин, метилликаконитин, иезаконитин, гипаконитин. Все алкалоиды аконитиновой группы имеют в своем составе аконин – основание, связанное у различных видов аконита с остатками разных органических кислот: уксусной, бензойной, вератровой, янтарной, анисовой и других. Примечательно, что аконин является антагонистом аконитина.

2. *Гетератизиновый тип*. Алкалоиды гетератизинового типа имеют в ликоктоновом скелете вместо пятичленного кольца шестичленный лактоновый цикл. Представители: гетератизин, 6-О-бензоилгетератизин.

3. *Атизиновый тип*. Алкалоиды этой группы содержат пергидрофенантреновое ядро. Представители: анторин<sup>46</sup>, псевдоанторин, зонгорин (рис. 8.13), ацетилзонгорин, атизин. Эти алкалоиды не ядовиты.

Биологическая активность аконитов связана с наличием многочисленных алкалоидов дитерпенового ряда, которые, как это установлено в настоящее время, хотя и являются аллостерическими модуляторами потенциал-зависимого натриевого канала, но, несмотря на большую схожесть молекулярного скелета, проявляют антагонистический эффект на электроуправляемый натриевый канал. Так, одни алкалоиды (например аконитин) открывают (то есть активируют), а другие (например лаппаконитин), наоборот, блокируют его. Причем первая группа алкалоидов отличается от второй наличием трех функциональных групп, обеспечивающих кардиотоксический эффект (рис. 8.13). Аконитин и близкий к нему по токсическому действию зонгорин – липидорастворимые токсины, вызывающие стойкое повышение натриевой проницаемости возбудимых (нервных и мышечных) мембран и их деполяризацию вследствие этого. В эксперименте аконитин исполь-

---

<sup>46</sup>А.П. Орехов (1955) указывает на замечательные фармакологические свойства алкалоидов анторина и псевдоанторина: «...Аконит противоядный – *Aconitum anthora* L. Из этого европейского вида Горис и Метен в 1925 г. выделили два алкалоида – анторин и псевдоанторин, различающиеся между собой растворимостью в эфире. Ни о физических, ни о химических свойствах авторы не дают никаких указаний. Из фармакологических свойств весьма интересно наблюдение, по которому эти алкалоиды являются противоядиями обыкновенного аконитина и могут иметь даже действие, предупреждающее отравление. Изучение этих алкалоидов представляло бы поэтому большой интерес, но растение, к сожалению, редко и малодоступно».

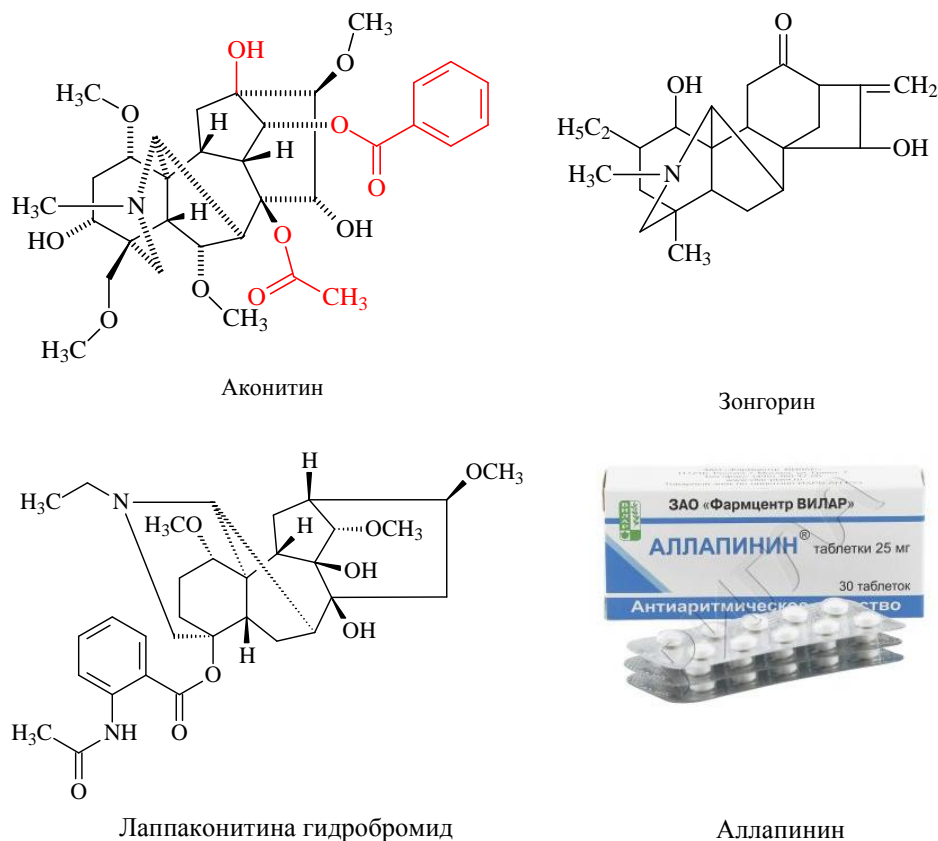


Рис. 8.13. Алкалоиды аконита и лекарственный препарат на его основе. Аконитин обладает аритмогенным действием, а его антагонист – алкалоид лаппаконитин – проявляет выраженное противоаритмическое действие. В молекуле аконитина красным показана триада заместителей, обеспечивающих кардиотоксический эффект. Для сравнения приведена структурная формула нетоксичного зонгорина

зуется для получения аритмии сердца. Характерной чертой аконитинового блокирования является его необратимость. Важной особенностью взаимодействия аконитина с натриевым каналом является симметричность его действия: модификация каналом может быть проведена при приложении аконитина как с наружной, так и с внутренней стороны мембраны. Этот факт позволяет предположить, что рецептор аконитина расположен где-то между поверхностями мембраны и что молекула аконитина может достигнуть его, проходя через гидрофобную часть мембраны. Это тем более вероятно, если учитывать, что аконитин является жирорастворимым веществом. Аконитин весьма ядовит;  $DL_{50}$ , по разным данным, составляет: 0.125 мг/кг (мыши, внутривенно); 0.035 мг/кг (собаки, внутривенно); 0.25–0.4 мг/кг (собаки, с пищей); 0.7 мг/кг (человек, перорально); 0.25 мг/кг (крысы, внутрибрюшинно).

Напротив, лаппаконитин, получаемый из дикорастущего многолетнего растения аконита белоустого (*Aconitum leucostomum*), обладает антиаритмическим действием. С химической точки зрения лаппаконитин представляет собой сложный эфир трехатомного спирта лаппаконина и N-ацетилантрапилоновой кислоты и имеет в своем составе две «третичные» гидроксильные группы в положениях 8 и 9. Бромистоводородная соль лаппаконитина применяется под названием «Аллапинин» в качестве противоаритмического средства, проявляющего высокую активность при наджелудочковых и желудочковых формах аритмии различного генеза. В то же время известно, что другие дитерпеновые алкалоиды, родственные лаппаконитину, не проявляют столь ясно выраженного антиаритмического эффекта (Алдашев, 1979; Федоров, 2003; 2006; Турабекова и др., 2005; Осадчий, 2008; Карымшаков, 2011; Соколов, 2011).

**Практическое значение.** Лекарственное (болеутоляющее); инсектицидное; декоративное (различные виды борца); засоритель пастбищ. Для лекарственных целей используются все части растения. Сбор надземной части проводят в июне-июле. В это же время собирают и яркие цветы, которые тоже оказывают лечебное действие. Аконит используют в народной медицине с большой осторожностью. Передозировка его может привести к летальному исходу, а правильно приготовленный настой можно применять для наружных растираний. Аконит помогает при болезнях суставов и позвоночника. Регулярные наложения настойки в виде компресса или втирания дают результат через пару недель. Делать лекарства с этим растением самостоятельно очень опасно, при необходимости нужно обратиться к лекарю, который подберет правильные пропорции для лечения. Наиболее ядовитой частью аконитов является корневище. Отравления сельскохозяйственных животных последним редки; они известны лишь у свиней. Много отравлений свиней наблюдалось в горных дубовых лесах Закарпатья, где они вместе с желудями поедают корни аконита. Отравления наземными частями растения наблюдаются на горных пастбищах (например аконитом круглолистным в Киргизии); они могут наблюдаться при выпасе в садах, где акониты разводятся в качестве декоративных растений. Известны случаи отравления силосом, в составе которого имелись растения аконита. Отравления аконитом отмечены у овец и коз, крупного рогатого скота, мулов, лошадей. В литературе указаны случаи одновременного отравления большого количества животных, особенно овец. Органы животных (свиней), отравившихся корнями аконита, опасны для человека. Акониты считаются опасными для пчел. Как указывалось, на основе алкалоидов аконита создан отечественный антиаритмический лекарственный препарат «Аллапинин» (лаппаконитина гидробромид), относящийся по классификации Vaughan – Williams к классу IC. Его противоаритмические свойства обусловлены блокадой быстрых натриевых токов за счет активного связывания с натриевыми каналами с медленной диссоциацией. На основных экспериментальных моделях аритмий проявляет выраженную антиаритмическую активность при высокой терапевтической широте. Данные о неблагоприятных реакциях комбинации аллапинина с другими лекарственными препаратами различных групп отсутствуют.

**Историческая справка.** Название происходит от латинизации греческого «akoniton» – названия растения, применявшегося для отравления волков и других хищников. По мнению «отца ботаники» Теофраста, название связано с древнегреческим городом Аконе. С глубокой древности о волшебной силе и происхождении аконита слагали легенды. Согласно древнегреческим мифам, аконит вырос из ядовитой слюны адского пса Цербера, которого Геракл привел из подземного

царства на землю. В одной из поэм Овидия упоминается, что Медея хотела отравить Тесея соком аконита. Другое название аконита – борец – вероятнее всего пришло из скандинавских мифов, согласно которым борец вырос на месте гибели бога Тора, победившего ядовитого змея и погибшего от его укусов. Германцы называли аконит шлемом бога Тора и волчьим корнем (Тор, согласно преданиям, боролся с волком с помощью аконита). Отсюда, как считают, произошли русские названия аконита – борец, волкобойник. Другое народное название – «царь-трава» – было дано этому растению за его сильную ядовитость. Яд считался настолько опасным, что одно обладание аконитом в некоторых странах каралось смертью.

### 8.13. БОРЩЕВИК СОСНОВСКОГО *Heracleum sosnowskyi* Manden.

**Отдел** Magnoliophyta (Цветковые, Магнолиофиты)

**Порядок** Apiales (Сельдереецветные)

**Семейство** Apiaceae (Сельдерейные, Зонтичные)

Борщевик (лат. *Heracleum*<sup>47</sup>) – род растений семейства Зонтичные, насчитывающий по данным сайта The Plant List 52 вида, распространенных в умеренном поясе Восточного полушария (один вид – в Северной Америке). Разные виды борщевика выращиваются как декоративные растения, часть – как силосные на корм скоту, некоторые годны в пищу и человеку. Многие борщевики являются традиционными народными пищевыми растениями (что явствует из названия), заготавливаемыми ежегодно сотнями тонн (некоторые употреблялись в сыром виде). Часть видов (относящаяся к секции *Pubescentia* M.) содержит фотосенсибилизирующие вещества (фуранокумарины), вызывающие фитофотодерматит у человека и крупных млекопитающих, например борщевик Мантегасси (*Heracleum mantegazzianum* Sommier и Levier) и борщевик Сосновского (*Heracleum sosnowskyi* Manden.). Во флоре России и сопредельных государств встречаются более 40 видов борщевиков, в различной степени содержащих фуранокумарины. Наименьшее содержание фотодинамических веществ у видов секции *Heracleum*: у борщевика понтийского (*H. ponticum* Grossh.) и борщевика аконитолистного (*H. aconitifolium* Woronow) – фуранокумарины полностью отсутствуют; у борщевика сибирского (*H. sibiricum* L.), борщевика карпатского (*H. carpaticum* Pong.), борщевика Ворошилова (*H. woroschilowii* Gogovoi) и борщевика Мелендорфа (*H. moellendorffii* Hance) – минимальное их содержание.

**Описание.** Гигантский (до 3.5 м) травянистый двулетник или малолетник, монокарпик (то есть цветет и плодоносит один раз в жизни, после чего отмирает). Стебель бороздчато-ребристый, шероховатый, частично ворсистый, пурпурный, несет очень крупные тройчато- или перисто-рассеченные листья желтовато-зеленого цвета длиной 1.4–1.9 м. Корневая система стержневая. Соцветие – крупный (до 50–80 см в диаметре) сложный зонтик, состоящий из 30–75 лучей. Цветки белые, невзрачные (сравнительно крупные для зонтичных). Каждое соцветие имеет от 30 до 150 цветков. На одном растении, таким образом, может быть более

---

<sup>47</sup> Латинское название *Heracleum* происходит от имени героя древнегреческой мифологии Геракла и дано К. Линнеем за исполинские (по сравнению с другими зонтичными) размеры растений из этого рода (хотя он и не был знаком с гигантскими кавказскими видами, они стали известны европейским ботаникам значительно позже), а также за высокую скорость роста побегов. Существует версия, что картина поражения соком борщевика легла в основу древнегреческого мифа о смерти героя Геракла.



80000 цветков. Цветет со второй половины июня по август. Плоды обратнойцевидные или широкоэллиптические, длиной до 10–12 мм, созревают с июля по сентябрь.

**Распространение.** Естественные места произрастания борщевика Сосновского – Центральный и Восточный Кавказ, Закавказье и Турция. В связи с культивированием ранее борщевика Сосновского как силосной культуры он получил распространение в Восточной и Северной Европе (известен в Германии, Белоруссии, Скандинавии, Эстонии, Латвии, Литве, Польше, России и Украине) (рис. 8.14). Точных данных о его распространении нет. В России особенно проблемными по распространению борщевика являются северо-западный и центральный регионы.



Рис. 8.14. Распространение и обилие борщевика Сосновского в России и Европе. Рисунок с сайта rg.ru

Предполагается, что широкой экспансии борщевика Сосновского способствовало появление большого числа нарушенных земель, возникших из-за упадка сельского хозяйства после распада СССР. Сейчас борщевик Сосновского ежегодно увеличивает занятую им площадь на 10%.

**Местообитание.** В пределах естественно-исторического ареала растет в горных лесах и на субальпийских лугах. Как рудеральный сорняк с окраин полей, из населенных пунктов постепенно натурализовался в природную среду. Борщевик Сосновского засевает берега водоемов, пустыри, полосы отвода дорог, необрабатываемые участки полей, лесные поляны и опушки, склоны гор, долины рек.

**Ядовитые органы.** Все растение, максимум веществ в надземной части в генеративной фазе.

**Картина отравления.** Листья и плоды богаты эфирными маслами, содержащими фуранокумарины – фотосенсибилизирующие вещества, которые при попадании на кожу могут повысить чувствительность ее клеток к ультрафиолету, что может привести к буллезному дерматиту, протекающему по типу ожога. Эти обстоятельства побудили к отказу от попыток промышленного культивирования.

При воздействии на кожу сока борщевика вызывается ее воспаление, сходное с солнечным ожогом. Чувствительность к воздействию борщевика индивидуальна (на некоторых он практически не действует, даже при сравнительно длительном контакте). Иногда достаточно 1.5 мин контакта с соком борщевика и 2 мин облучения на солнце, чтобы в течение двух суток развился ожог кожи первой степени. Поражение борщевиком может осуществляться и через тонкую одежду, но более всего оно развивается при контакте с борщевиком увлажненной кожи. В пасмурную погоду эфирное масло накапливается в тканях растения сильнее (из-за слабого испарения), однако из-за отсутствия в это время достаточного УФ-излучения поражения борщевиком может и не наблюдаться. Симптомы поражения соком борщевика характеризуются покраснением кожи, нарастанием зуда, развитием отека, образованием эпидермальных пузырей с прозрачным содержимым. При обширном поражении кроме местных проявлений на кожных покровах развивается резкое ухудшение общего состояния в первые часы после контакта с растением (слабость, снижение артериального давления, сильная головная боль, головокружения, тошнота, повышение температуры тела). На коже образуются обширные пузыри, на месте которых при вторичной инфекции могут возникать глубокие язвы, заживающие очень долго и оставляющие после себя белые рубцы. Кроме того, на теле часто остаются долго не проходящие темные пятна. Особенно привлекательны толстые сочные стебли борщевиков для детей, употребляющих в пищу сладковатую мякоть или вырезающих из них трубки, дудочки и т.п., при этом выделяемое эфирное масло сильно обжигает кожу и образует водянистые пузыри. Поэтому на Кавказе (Кабарда) известно местное название борщевиков «губодуи». Сок борщевика при попадании в глаза может привести к слепоте (в результате сильного ожога роговицы глаза). Отмечены случаи потери зрения детьми, которые играли с полыми стеблями растения как с подзорными трубами. Аэрозоль сока борщевика и его пыльца при высоких концентрациях могут вызвать отек верхних дыхательных путей (в первую очередь гортани), а также верхних частей пищевода.

Отмечены случаи достаточно серьезной интоксикации борщевиками крупного рогатого скота при поедании зеленого корма. Животные (особенно дикие – олени, лоси, серны, медведи и др.) охотно употребляют молодые побеги борщевиков в пищу. Однако фотодинамические фурукумарины, сохраняющиеся при силосовании, обладают выраженной эстрогенной активностью, в незначительных дозах стимулируют мясную и молочную продуктивность животных, а в больших количествах (особенно в борщевиках с повышенным содержанием фурукумаринов) вызывают половые расстройства: бесплодие, перегулы, аборт, нарушение лактации. Молоко коров после поедания большого количества борщевиков с трудом поддается заквашиванию, что свидетельствует о его стойких антисептических свойствах, придаваемых фурукумаринами. В связи с этим суточная доза борщевикового силоса должна строго регламентироваться. Описано экспериментальное отравление борщевиком пяти голов крупного рогатого скота при кормлении зеленым кормом, состоящим из стеблей, листьев, цветков и главным образом зрелых плодов растения. Отравление проявилось через час после кормления и характеризовалось слюнотечением, слезотечением, общей сильной слабостью (шаткой походкой, падением животных), болями в области живота, похолоданием поверхности тела, снижением внутренней температуры тела (до 37.2°), судорожными сокращениями мышц задней части тела, выраженной слабостью сердца. Наиболее

интенсивно отравление протекало у двух стельных коров; одной из них был сделан разрез рубца и искусственно удалено его содержимое.

**Первая помощь.** Основной мерой профилактики фитохимических ожогов борщевиком является полное исключение контактов кожных покровов с данным растением. Необходимо строгое соблюдение правил индивидуальной защиты, чтобы сок борщевика или роса с растворенным в ней соком с растений не попали не только на незащищенные участки тела, но и не промочили одежду. В качестве первой помощи при попадании сока борщевика на кожные покровы рекомендуется:

- обильно промыть пораженный участок проточной водой с густой мыльной пеной;
- обработать пораженные места антисептиком;
- смазать пораженные участки средствами против ожогов (например «Спасатель», «Пантенол»);
- на пострадавший участок наложить стерильную повязку;
- в течение последующих 48 часов избегать пребывания под прямыми солнечными лучами;
- при появлении пузырей необходимо обратиться к врачу.

Может понадобиться не только местное, но и общее комплексное лечение.

**Химический состав и механизм токсического действия.** Токсические свойства борщевиков связаны с алкалоидами, тритерпеновыми сапонинами, флавоноидами, фуранокумарины – преимущественно псораленом, бергаптенем и метоксаленом, обладающими фотосенсибилизирующим действием и ответственными за фотодерматозы, вызываемые попаданием на кожу сока борщевиков (Потапенко, 2000; Замятина, 2009; Песня и др., 2011; Nielsen et al., 2005) (рис. 8.15).

Фуранокумарины содержатся во всех частях растений рода *Heracleum*, однако наиболее высоко их содержание в листьях борщевиков. Отметим, что из-за эстрогенной активности их переизбыток в корме опасен для скота, так как это может привести к нарушению лактации и бесплодию. Кроме того, как говорилось, фуранокумарины делают сок борщевика Сосновского опасным для человека, усиливая чувствительность кожи к ультрафиолету, что приводит к солнечным ожогам. Рассмотрим этот вопрос подробнее. Фуранокумарины, особенно бергаптен, обладают фотодинамической активностью, резко повышая чувствительность кожи животных и человека (особенно альбиносов и блондинов) к УФ-излучению.

Механизм действия фуранокумаринов основан на том, что их молекулы обладают фотосенсибилизирующими свойствами. Энергия, которую они получают с ультрафиолетовым излучением Солнца, не рассеивается за счет колебаний молекулы в виде тепловой энергии, а запускает каскад химических реакций. Так, простейший фуранокумарин псорален способен встраиваться между цепочками ДНК и при активации ультрафиолетом реагировать с азотистыми основаниями нуклеотидов, сшивая нити ДНК. Этому способствует то обстоятельство, что плоские молекулы псораленов содержат три кольца и напоминают по структуре пару комплементарных оснований ДНК. Такая пространственная организация псораленов способствует их связыванию с двуспиральной ДНК. При этом молекулы псораленов встраиваются (интеркалируют) между двумя парами оснований ДНК (рис. 8.16).

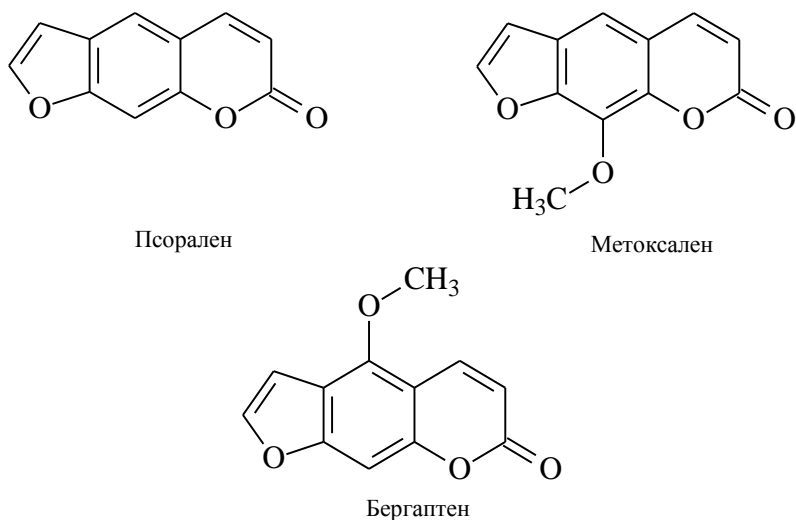


Рис. 8.15. Фуранокумарины, встречающиеся в борщевике Сосновского и других борщевиках

Если комплекс ДНК–псорален подвергнуть длинноволновому УФА-облучению, то псорален, поглотив квант света, переходит в электронно-возбужденное состояние. Возбужденная молекула псоралена ковалентно присоединяется к тимину ДНК. В результате после поглощения фотона между псораленом и тиминном образуется 3,4- либо 4',5'-аддукт циклобутанового типа. Эти аддукты очень прочны (они выдерживают даже кипячение в кислоте или щелочи, тогда как связи между другими атомами разрываются). 3,4-Аддукты не способны поглощать УФА-излучение и в дальнейших фотохимических реакциях участвовать не могут. Напротив, 4',5'-аддукты способны поглощать УФА-свет. Если такой аддукт поглотит квант света, а поблизости от 3,4-связи в двойной спирали ДНК окажется тимин, произойдет еще одна реакция фотоприсоединения с возникновением 3,4,4',5'-диаддукта. Диаддукт ковалентно связывает комплементарные нити ДНК. Возникновение моно- и диаддуктов влечет за собой важные биологические последствия для клеток и является главной причиной летальных и мутагенных эффектов у бактерий и вирусов. Кроме того, сшивка нуклеиновых кислот повреждает ДНК, препятствует нормальной работе клеток, в результате чего кожа человека (после контакта с соком борщевика и под влиянием солнечного света) покрывается волдырями и медленно заживающими язвами.

Для борщевика псорален и его производные – в первую очередь фуранокумарины – химические агенты повреждения ДНК бактерий и грибов, что препятствует их размножению. Таким образом, фуранокумарины выполняют в растениях функцию фитоалексинов – химических средств защиты растения от патогенных организмов. Этот же механизм лежит в основе фотосенсибилизирующего действия псоралена и его производных. Отметим и общебиологические эффекты фуранокумаринов. Так, в эксперименте на меристеме проростков лука репчатого *Allium cepa* сорта Штутгартен-Ризен, так называемого *Allium test* обнаружено, что водный экстракт борщевика Сосновского ингибирует рост корешков, угнетает митоз, индуцирует хромосомные мутации и вызывает апоптоз. Степень эффектов

напрямую зависит от концентрации экстракта. При приеме внутрь у человека отмечается также галлюциногенное действие борщевиков.

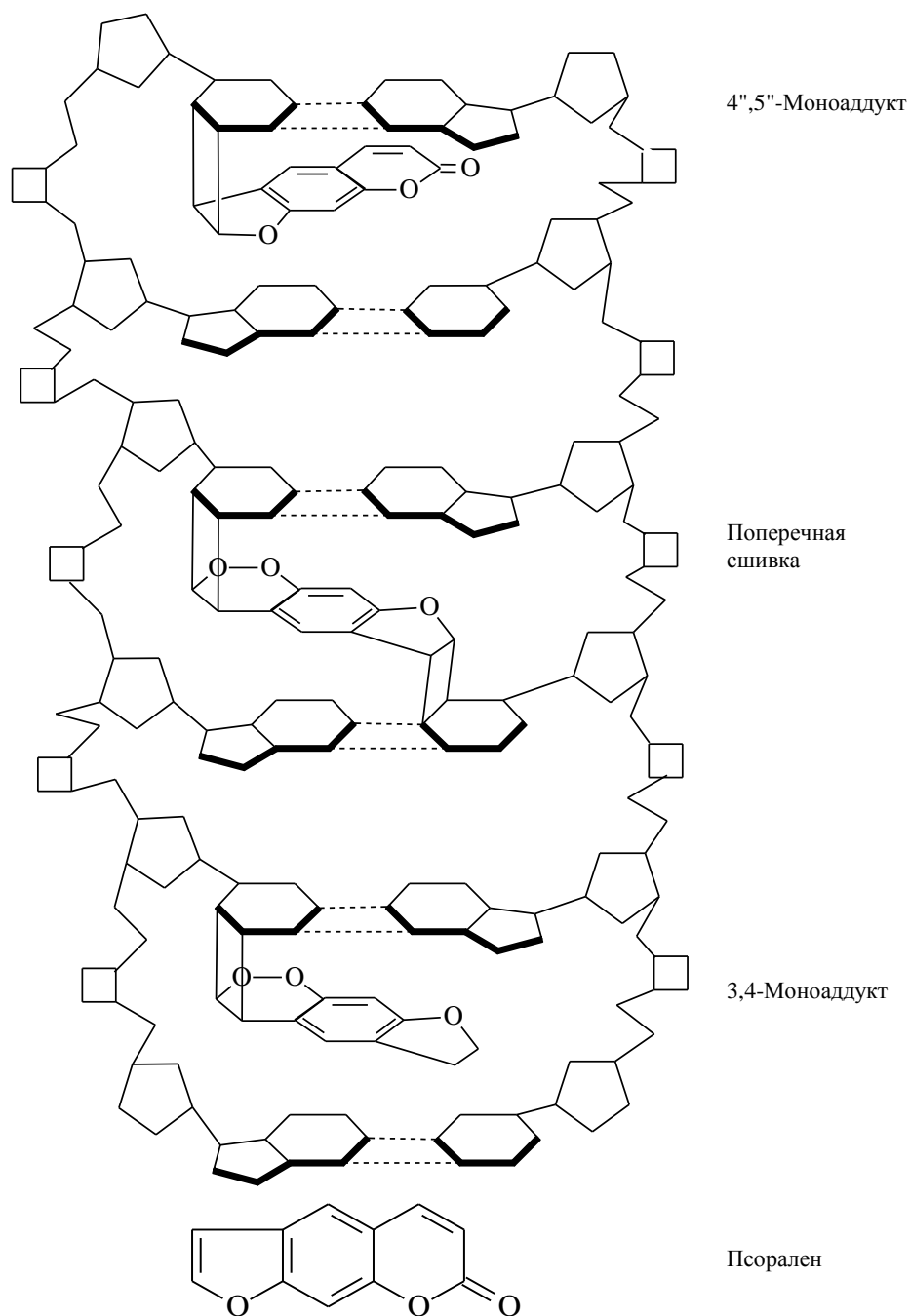


Рис. 8.16. Структура молекулы псоралена и продуктов его фотоприсоединения к двуспиральной ДНК

Однако в малых количествах фурукумарины, увеличивая пигментацию кожи, создают фотозащитный эффект. Помимо контактного воздействия на кожные покровы, фотосенсибилизирующий эффект проявляется и при попадании фуранокумаринов в организм с пищей. Псорален в сочетании с другими фуранокумаридами входит в состав лекарственных препаратов фотосенсибилизирующего действия, применяемых как внутренне, так и наружно при витилиго<sup>48</sup> и гнездовой алопеции. На явлении фотосенсибилизации основан метод ПУФА-терапии (от П – первой буквы слова «псорален» и УФА – ультрафиолетового излучения диапазона А) для лечения различных кожных заболеваний, который заключается в сочетании воздействия псоралена или его производных с УФ-облучением. Разделение ультрафиолетовой области спектра на диапазоны А (320–400 нм), В (280–320 нм) и С (длины волн короче 280 нм) введено в медицине на основе различной чувствительности кожи к этим видам излучения. Наименее чувствительна кожа к УФА-излучению.

Другой метод фотохимиотерапии с использованием псоралена – фотофорез, основанный на введении биологически активных продуктов фотоокисления псоралена, обладающих иммуномодулирующим действием. Метод может применяться при широком спектре заболеваний, среди которых псориаз, ревматоидный артрит, опухолевые заболевания и даже СПИД. Основное препятствие к применению этого метода – высокая цена. Однако напомним, что фотосенсибилизация обуславливает и неблагоприятное действие, в частности световые ожоги, при контакте с растениями, содержащими данное вещество.

**Практическое значение.** Борщевик – кормовое (силосное) растение, например борщевик сибирский (*Heracleum sibiricum*). Ведется селекция на отбор рецессивных форм с ограниченным содержанием фуранокумаринов, а также гибридизация с фотонеактивными видами; медонос; эфирное масло – сырье для парфюмерии, а также имеет фунгицидные и бактерицидные свойства; лекарственное в народной медицине; пищевое у народов Кавказа; декоративное. Однако из-за высокой сочности борщевика силос из него получается плохого качества.

Официальным бюллетенем ФГБУ «Госсорткомиссия» от 20 апреля 2012 г. № 6 (176) районированный сорт борщевика Сосновского «Северянин» исключен из Государственного реестра селекционных достижений, допущенных к использованию, как утративший хозяйственную полезность. В декабре 2014 года коды продукции борщевика Сосновского (зеленая масса и семена) исключены из Общероссийского классификатора продукции, с 1 января 2015 года борщевик утратил статус сельскохозяйственной культуры, с декабря 2015 года борщевик Сосновского внесен в Отраслевой классификатор сорных растений Российской Федерации под номером 5506. Проводится работа по картографированию распространения борщевика Сосновского. Для этих целей разработана и регулярно пополняется открытая база данных РИВР (распространение инвазивных видов растений на примере борщевика Сосновского). (<https://ib.komisc.ru/add/rivr/>).

---

<sup>48</sup> Витилиго (песь) (лат. *vitiligo* – «накожная болезнь» от *vitium*) – нарушение пигментации, выражающееся в исчезновении пигмента меланина на отдельных участках кожи. Возникает на коже, предположительно в результате действия некоторых лекарственных и химических веществ, нервно-трофических, нейроэндокринных и аутоиммунных факторов меланогенеза, а также после воспалительных и некротических процессов на коже. Предрасположенность к витилиго может наследоваться. Природа заболевания до конца не изучена.

Предлагаемые меры борьбы с борщевиком осложняются особенностью его биологии. Корень борщевика уходит в землю на глубину до одного метра, и сохранность хотя бы небольшого фрагмента приводит к его возобновлению. У одного растения бывает до нескольких десятков тысяч мелких семян, легко разносимых ветром. Кроме того, семена устойчивы ко многим ядохимикатам и сохраняют всхожесть в течение нескольких лет. Пока наиболее эффективным способом борьбы является выкапывание и сжигание стеблекорня, что очень трудоемко. Другие же методы, такие как выкашивание и использование химических препаратов, дают лишь временный эффект. Методом борьбы с распространением борщевика в дикой природе является картирование зон его самосева и уничтожение растений до появления семян. Можно также отрезать соцветия с семенами. Селективного гербицида на сегодня не существует, однако разработка его ведется во многих научных центрах. Растение орошают горячей жидкостью и поджигают. Землю в месте произрастания несколько раз за сезон перепахивают. Борщевик замещают другими растениями, для этого необходимо использовать быстрорастущие растения с большим количеством семян, например кострецы и бобовые культуры (козлятник и галега). Поверхность земли укрывают непроницаемым для борщевика материалом. Искусственно разводят борщевичную моль – единственного известного на сегодняшний день природного вредителя борщевика.

**Историческая справка.** В русском языке в старину борщевик назывался «борщ» (засвидетельствовано с XVI века). В древности это слово могло означать нечто зазубренное. По одной из версий, такое название было дано растению за форму листьев (в отдаленно родственных языках, например в нем. Borste – «щетина»). Но ни в одном языке германской группы такая этимология не прослеживается. В немецком, нидерландском и датском языках борщевик называют «медвежьей лапой» (нем. Bärenklauf, нидерл. Berenklaauw, дат. bjørneklo). Молодая зелень некоторых растений этого рода (в основном борщевика сибирского) использовалась для приготовления блюд, которые по этой причине также назывались «борщ». В такие блюда, кроме борщевика, входили и овощи, а сам борщевик со временем почти перестал употребляться в пищу. С XVIII века «борщ» значит уже суп со свеклой, а само растение в литературном языке стало называться «борщевик». Аналогичное название растение имеет и в других славянских языках. В украинском языке слово «борщ» известно с XVIII века. В то же время к борщевнику, как и к растениям из родов Купырь и Дудник, на Руси применяли обобщенное наименование «дягиль». В поморском диалекте русского языка растение известно как боржовка, боржавка, бурша и др. Борщевик Сосновского с середины XX века культивировался в СССР как силосное растение. Впоследствии выяснилось, что оно легко дичает и проникает в естественные экосистемы, практически полностью разрушая их. Выделившая и описавшая новый вид борщевика в 1944 году И.П. Манденова назвала его в честь исследователя флоры Кавказа Д.И. Сосновского (1885–1953). В 1977 году в сообщении агробиолога К.А. Моисеева (при рассмотрении материала Коми филиала АН СССР на включение нового сорта борщевика «Северянин» в государственное испытание) указывалось, что исходный семенной материал для испытания борщевика был собран в 1951–1952 годах в окрестностях г. Нальчика, в естественных условиях произрастания.

#### 8.14. БУЗИНА КРАСНАЯ *Sambucus racemosa* L.

**Отдел** Magnoliophyta (Магнолиофиты, Цветковые)

**Порядок** Dipsacales (Ворсянкоцветные)

**Семейство** Adoxaceae (Адоксовые)

Ранее род включали в семейство Жимолостные (Carpifoliaceae) или выделяли в отдельное семейство Бузиновые (Sambucaceae WATSON ex WOKNER, 1797), но после исследований, проведенных группой APG, его таксономическое положение было изменено: согласно системе классификации APG II (2003), род входит в семейство Адоксовые порядка Ворсянкоцветные. Насчитывает 25 видов, наиболее известны три: бузина травянистая (*Sambucus ebulus* L.), бузина черная (*Sambucus nigra* L.) и бузина красная или кистистая (*Sambucus racemosa* L.). Все виды в той или иной степени токсичны. Они часто встречаются и в культуре. Бузину красную за резкий и неприятный запах (особенно корневой системы) традиционно высаживали в садах и вблизи жилья для отпугивания мышей и крыс. Однако наиболее используется в современном декоративном садоводстве бузина черная (ее черные, глянцевые плоды съедобны и подходят для консервации). Ее декоративные формы часто предлагаются к продаже в питомниках и садовых центрах. Среди них – пирамидальная (*pyramidalis*), плакучая (*pendula*), низкая (*nana*), золотисто-лиственная (*aurea*), бело-пестрая (*albo-variegata*), золотисто-пестрая (*aureo-variegata*), порошистая или пятнистая (*pulverulenta*), рассеченная, с экзотическими листьями (*laciniata*). Она же применяется в народной медицине.

**Описание.** Бузина красная – крупный кустарник высотой от полутора до пяти метров с прямостоячими стеблями. Ветви бузины очень ломки. Это связано с тем, что древесины в них очень мало: значительную часть объема занимает рыхлая сердцевина. Почки крупные, яйцевидные. Листья супротивные, непарноперистые, состоят из трех-семи листочков. Края листочков пильчато-зубчатые, форма – яйцевидная или удлинненно-ланцетная. Молодые листья нередко имеют темно-красный или фиолетовый цвет – это связано с повышенным содержанием антоциана. Листья имеют сильный характерный неприятный запах. Цветки мелкие, зеленовато-желтые, обоеполые, пахучие, собраны в плотные продолговатые метельчатые соцветия до 20 см в диаметре. Цветение происходит в мае–июне одновременно с распусканием листьев. Плод – костянка красного цвета длиной около 5 мм, со светло-желтой косточкой. Плоды созревают в июле–августе; имеют неприятный запах и вкус. По состоянию на начало 2018 года было известно о единственном гибридном виде с участием бузины красной, описанном в 2006 году немецким ботаником П. Гутте:

*Sambucus* × *strumpfii* G = [*Sambucus nigra* L. × *Sambucus racemosa* L.].

**Распространение.** Бузина красная широко распространена в Евразии и Северной Америке. Западно-европейская часть ареала охватывает Средиземноморские страны и страны Центральной и Восточной Европы; распространена на территории Китая, Кореи и Японии. В России встречается от западных границ до Тихого океана (в Сибири, однако, вытесняется бузиной сибирской – *Sambucus sibirica*).

**Местообитание.** Растение является аборигенным только для горных регионов Европы. На территории бывшего СССР к таким районам относится Западная Украина, где растение встречается в подлеске хвойных и смешанных лесов. Для европейской части России бузина красная является адвентивным, сорным видом. В пределах населенных пунктов растет в оврагах, на пустырях, развалинах зда-



ний, нередко и на крышах домов. В природных экосистемах встречается чаще всего на опушках лиственных и смешанных лесов.

**Ядовитые органы.** Листья, цветки, незрелые плоды, которые привлекают внимание своим красивым внешним видом (зрелые – употребляются в пищу в свежем и переработанном виде).

**Картина отравления.** Основные симптомы – головокружение, головная боль, слабость, першение в горле, боли в животе, тошнота, рвота. Характерно окрашивание слизистых в синий цвет в результате накопления в венозной крови оксигемоглобина. Тахикардия сменяется на поздних стадиях брадикардией. Наблюдается одышка с задержкой на выдохе, возможны судороги. Смерть наступает от остановки дыхания на фоне острой сердечной недостаточности.

**Первая помощь.** Необходимо промыть желудок с помощью раствора соды и/или марганцовокислого калия. При необходимости уложить пострадавшего в восстановительное положение – на бок, чтобы он не захлебнулся рвотными массами. Дать сорбенты и обильное питье, при отсутствии диареи – слабительное средство или сделать очищающую клизму. Как можно скорее вызвать бригаду скорой медицинской помощи для госпитализации пострадавшего. Желательно сохранить и передать врачу вещество, которым отравился больной.

**Химический состав и механизм токсического действия.** Цветки растения содержат эфирное масло, потогонные гликозиды, флавоноиды (кверцетин, рутин и др.), дубильные вещества, эфирное масло и слизь. Плоды содержат сахара (глюкозу, фруктозу), витамины, органические кислоты и дубильные вещества, в коре – тритерпеноиды альфа-амирины, бетулин и бетулиновая кислота, а также стероид бета-ситостерол. В листьях, цветках, незрелых плодах и коре выявлены основные цианогликозиды – амигдалин и самбунигрин. Цианогенные (или цианоформные) гликозиды – это гликозиды некоторых цианогенных альдегидов и кетонов, которые при ферментативном или кислотном гидролизе выделяют токсический компонент – синильную кислоту (HCN). Такие процессы могут протекать при приготовлении пищи или при длительном ее хранении. Наиболее распространенные цианогенные гликозиды являются производными нитрила миндальной кислоты (циангидрина бензальдегид, или манделонитрил) (рис. 8.17). Они встречаются во многих растениях, и обычными их источниками являются горький миндаль, кора дикой вишни, листья лавровишни, а также косточки персика, сливы и вишни. Рассмотрим этот вопрос подробнее.

*Амигдалин* – органическое соединение, генциобиозид<sup>49</sup> нитрила миндальной кислоты – [(6-О-β-D-глюкопиранозил-β-D-глюкопиранозил)окси]фенилацетонитрил (рис. 8.18) – цианогенный гликозид, содержащийся в ядрах косточек и семенах многих растений рода Слива (*Prunus*), трибы Яблоневые (*Malaceae*) и др., придавая им горький вкус.

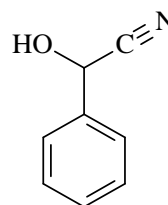


Рис. 8.17. Циангидрина бензальдегид (манделонитрил)

<sup>49</sup> Генциобиоза, также амигдалаза – органическое соединение, дисахарид, который состоит из двух остатков D-глюкозы, соединенных посредством β(1 → 6)-гликозидных связей. Это белое кристаллическое твердое вещество, растворимое в воде или в горячем метаноле, гигроскопично. В природе встречается только в соединениях. Генциобиоза входит в состав кроцина – химического соединения, которое придает шафрану свой цвет, также встречается в составе гликозида – амигдалина. Является продуктом карамелизации глюкозы.

Впервые выделен из горького миндаля *Prunu amygdalus* var. *amara*, содержится также в ядрах персиковых и абрикосовых косточек. Амигдалин относят к цианогенным гликозидам, поскольку его молекула включает соединения нитрильной группы, из которых могут высвободиться токсичные цианистые анионы в результате бета-гликолиза. Пероральный прием амигдалина высвобождает цианиды в организме и может привести к отравлению. В плодах амигдалин синтезируется в процессе созревания из пруназина – гликозида манделонитрила (циангидрина бензальдегида), причем степень накопления амигдалина и его конечное содержание в ядрах зависят от активности бета-гликозидаз, расщепляющих пруназин и амигдалин, например высокие в сладких сортах миндаля и низкие в горьких.

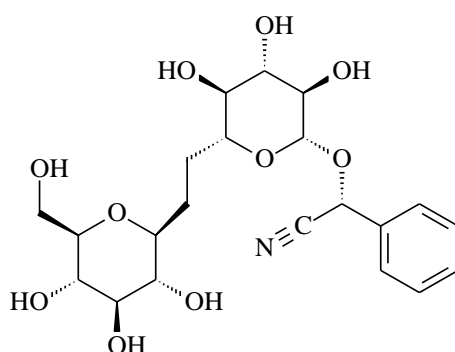


Рис. 8.18. Амигдалин

Молекула амигдалина содержит две гидролитически лабильные эфирные связи и в присутствии некоторых ферментов, а также кислот может гидролизироваться с образованием более мелких фрагментов. В зависимости от химического состава среды гидролиз может происходить по одной или же по обоим эфирным связям. Направление гидролиза зависит от вида каталитического воздействия: в присутствии эмульсина (естественного фермента миндаля) и при неферментативном кислотном гидролизе расщепление идет по обоим связям, при этом из одной молекулы амигдалина образуются две молекулы глюкозы и агликон – манделонитрил (нитрил миндальной кислоты). В присутствии бета-гликозидазы гидролиз идет только по гликозидной группе, при этом образуются дисахарид генциобиоза и манделонитрил. Во всех случаях продуктом гидролиза является манделонитрил, который, будучи циангидрином, находится в термодинамическом равновесии с продуктами своего негидролитического расщепления – бензальдегидом и цианистым водородом (водный раствор которого больше известен как синильная кислота). Бензальдегид и цианистый водород летучи и в низких концентрациях, несмотря на несхожесть химического строения, обладают очень похожими запахами. Таким образом, характерный запах горького миндаля обусловлен обоими веществами одновременно. В желудочном соке человека амигдалин гидролизуеться сначала с отщеплением глюкозы до пруназина и затем, под действием пруназин-β-гликозидазы, – до глюкозы и манделонитрила; дальнейший распад манделонитрила с образованием синильной кислоты и обуславливает токсичность косточек горького миндаля, персика, абрикоса, вишни, яблони и некоторых других растений. Прием внутрь большого количества ядрышек некоторых амигдалинсодержащих растений может привести к тяжелому отравлению взрослого человека.

*Самбунигрин* (а также *пруназин* и *прулауразин*) построены из одной молекулы глюкозы и одной молекулы соответственно *l*-, *d*- и *d,l*-нитрила миндальной кислоты (рис. 8.19), и вследствие ферментативного гидролиза также могут образовывать манделонитрил, распадающийся на бензальдегид и цианистый водород.

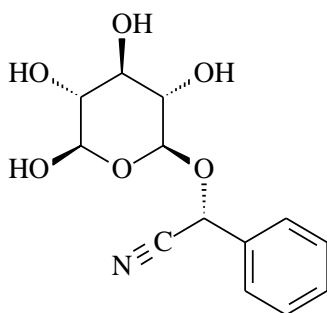


Рис. 8.19. Самбунигрин

Таким образом, итоговая схема ферментативного гидролиза цианогенных гликозидов (на примере амигдалина) может быть представлена следующим образом (рис. 8.20): под влиянием эмульсина амигдалин расщепляется вначале на две молекулы глюкозы и циангидрина бензальдегид, который далее расщепляется на бензальдегид и синильную кислоту:

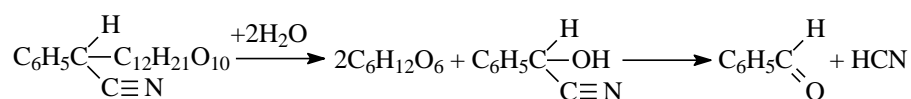


Рис. 8.20. Схема ферментативного гидролиза амигдалина

Синильная кислота является веществом, вызывающим кислородное голодание тканевого типа. Синильная кислота и ее соли, растворенные в крови, достигают тканей, где вступают во взаимодействие с трехвалентной формой железа цитохромоксидазы. Соединившись с цианидом, цитохромоксидаза теряет способность переносить электроны на молекулярный кислород. Вследствие выхода из строя конечного звена окисления блокируется вся дыхательная цепь и развивается тканевая гипоксия. Хотя кислород доставляется к тканям в достаточном количестве с артериальной кровью, но он ими не усваивается и переходит в неизменном виде в венозное русло. Тканевая гипоксия, развивающаяся под влиянием синильной кислоты, в первую очередь нарушает функции центральной нервной системы. Кроме того, в результате острого отравления наблюдается резко выраженное увеличение частоты и глубины дыхания. Развивающуюся одышку следует рассматривать как компенсаторную реакцию организма на гипоксию. По мере развития отравления артериальное давление падает, пульс учащается, развивается острая сердечно-сосудистая недостаточность и наступает остановка сердца. Таким образом, синильная кислота и ее соли вызывают явления тканевой гипоксии и связанные с ней нарушения дыхания, кровообращения, обмена веществ, функции центральной нервной системы, выраженность которых зависит от тяжести интоксикации.

кации. При этом следует подчеркнуть, что эндогенная HCN может играть роль биорегулятора<sup>50</sup>.

**Практическое значение.** В научной медицине бузина красная не используется как лекарственное растение, находя применение только в медицине народной. О лечебных свойствах растения было известно с древних времен. Бузина красная была включена в один из первых средневековых европейских травников – работу И. Бока «New Kreuterbuch», опубликованную в 1546 году. Цветки оказывают потогонное, слабительное, мочегонное, противовоспалительное, отхаркивающее, жаропонижающее, обезболивающее, антибактериальное действие. В лечебных целях используются цветки, листья и кора, плоды, древесина, реже корни. Время сбора: листья и цветки – май-июнь (цветки заготавливают после полного распускания), кора – апрель, плоды – июль-август (исключительно после полного созревания, недозревшие плоды ядовиты!). Кора заготавливается с ветвей молодых деревьев. Острым ножом делают на расстоянии 25 см несколько поперечных надрезов до древесины, после чего соединяют их продольным надрезом.

Красную бузину применяют как декоративное растение для озеленения городов, украшения парков и садов, закрепления оврагов и склонов. Свежие плоды, содержащие кислоту, применяют для очистки от темного налета медной посуды и самоваров. Красными плодами бузины хорошо отмывать руки, достаточно потереть ягоды в ладонях. Сок, выделяющийся при этом, не пенится, но прекрасно растворяет растительные смолы, удаляет даже въевшуюся грязь и смягчает кожу. Листья и цветки бузины красной применяют как инсектицидное средство против вредителей растений. Кустарники высаживают в районе выгребных ям, туалетов – они отпугивают мух. С помощью бузины когда-то морили клопов, от ее запаха исчезают мыши. В ряде стран Европы из листьев бузины красной получают зеленую краску, из семян – масло, которое используется в технических целях, а из плодов – спирт. Древесина бузины обыкновенной применяется в токарном производстве. Наплывы на корнях используются для различных поделок, а сердцевина – для изготовления физических приборов и в микроскопии.

**Историческая справка.** Некоторыми европейскими толкователями древнегреческих мифов утверждается, что в полом стебле бузины Прометей унес с Олимпа похищенный у богов огонь. На самом деле то была ферула вонючая (*Ferula assafoetida*) – мощное зонтичное растение со стеблем-дудкой (засохшая смола корней которого – весьма известная на Востоке пряность асафетида). В Европе ферула не растет, и ее для наглядности заменили бузиной. Народное название – швейцарский чай, пиццальник, бузинник.

---

<sup>50</sup> Показано, что нейроны способны вырабатывать эндогенную синильную кислоту (цианистый водород, HCN) после их активации эндогенными или экзогенными опиоидами и что образование нейронами эндогенной синильной кислоты повышает активность NMDA-рецепторов и, таким образом, может играть важную роль в передаче сигнала между нейронами (нейротрансмиссии). Более того, образование эндогенного цианида оказалось необходимым для проявления в полном объеме анальгетического действия эндогенных и экзогенных опиоидов, а вещества, снижающие образование свободной HCN, оказались способны уменьшать (но не полностью устранять) анальгетическое действие эндогенных и экзогенных опиоидов. Выдвинуто предположение, что эндогенная синильная кислота может являться нейромодулятором.

## 8.15. ВЕХ ЯДОВИТЫЙ

*Cicuta virosa* L.

**Отдел** Magnoliophyta (Цветковые, Магнолиофиты)

**Порядок** Apiales (Сельдереецветные)

**Семейство** Apiaceae (Сельдерейные)

**Описание.** Вех ядовитый – многолетнее травянистое растение высотой до 1.3 м с характерным вертикальным белым мясистым корневищем (внутри имеются заполненные воздухом камеры). Все растение (особенно корневище) с характерным запахом петрушки-сельдерея. Стебель гладкий, ветвистый, полый в междоузлиях, с красноватым налетом; наверху многократно ветвится. Листья влагалищные крупные, длинночерешковые, по краям острозубчатые, дваждыперистые, нижние – почти триждыперисто-рассеченные с линейно-ланцетными, остроколючными и остропильчатыми долями. Мелкие белые обоеполые или тычиночные цветки собраны в сложные (двойные) зонтики с 10–15 главными лучами. Цветет во второй половине лета (июль–август). Плоды мелкие, длиной 1.5–1.8 мм, состоящие из двух полушаровидных семян коричневого цвета (шаровидная двусемянка). Плоды созревают в июле–сентябре.

**Распространение.** Распространен на территории Восточной Европы, а также в северных частях Западной Европы, Азии и Северной Америки. В России встречается почти повсеместно.

**Местообитание.** Вех ядовитый произрастает на заливных и заболоченных лугах, по берегам рек, ручьев и прудов, в канавах, там, где есть достаточное количество воды.

**Ядовитые органы.** Наиболее опасной частью ядовитого веха является корневище; оно слабо укреплено в почве (тине) и легко выдергивается. Корневище ядовито для всех сельскохозяйственных животных. Из надземных частей ядовиты молодые зеленые побеги, появляющиеся осенью и остающиеся зелеными в зиму. Высушивание не уничтожает ядовитости веха.

**Картина отравления.** Люди могут по ошибке отравиться вехом, поскольку корень растения по виду и вкусу напоминает брюкву, редьку или репу, отмечают также выраженный морковный запах, привлекающий детей. Особо ядовиты сладкий стебель и сладковатое корневище с приятным запахом, напоминающим запах сушеных яблок. Наиболее ядовиты корневища растения поздней осенью и ранней весной. Яд растения не разрушается при тепловой обработке и длительном хранении. У людей через 15–20 мин после попадания яда в пищеварительный тракт развиваются головная боль, тошнота, начинаются длительная и неукротимая рвота, боли в животе, головокружение. Характерно чувство холода во всем теле, нарушение равновесия, понижение кожной чувствительности, расширение зрачков, вначале гиперемия (покраснение кожи), позже цианоз (синюшность кожи). По мере развития отравления отмечаются клонико-тонические судороги, обильное выделение густой слюны. Смерть может наступить от остановки дыхания на фоне острой сердечно-сосудистой недостаточности, часто в течение 1–2 часов после отравления. Смертельная доза для человека зависит от его веса, однако доза 50 мг/кг может оказаться фатальной. Последствиями отравления вехом могут быть ретроградная амнезия, мышечная слабость и беспокойство.

Вех ядовит и для сельскохозяйственных животных, хотя есть указания, что жаворонки и перепелки питаются семенами веха ядовитого. Смертельные дозы для крупного рогатого скота – от 200 до 250 г свежего корневища. Овцы погибают

от поедания 60–80 г корневища. Животных привлекает его быстроразвивающаяся сочная зелень, которая особенно выделяется на фоне других полевых трав. Развитые растения и цветки, по-видимому, менее опасны для животных. При экспериментальном испытании три овцы в течение трех дней съели каждая 4, 7 и 8 кг цветущего свежего растения без каких-либо последствий. Определенную опасность отравления могут представлять подсыхающие болота с большим наличием вега. Отравления наблюдаются главным образом ранней весной и осенью, когда из-за отсутствия другой зеленой растительности животные съедают побеги вега и вместе с ними легко захватывают корневища. Отмечены массовые отравления, особенно в тех случаях, когда голодное стадо после длительного перегона или транспортировки допускалось в места с наличием большого количества вега. Первые признаки отравления: беспокойство, слюнотечение, вздутие живота, дрожь, повышенная возбудимость, частое отделение мочи и кала. Особенно характерны клонико-тонические судороги. Начинаясь мелкими подергиваниями мышц головы, они распространяются по всему телу. В момент приступа судорог животные не в состоянии стоять; они падают, голова судорожно запрокидывается назад (опистотонус), ноги напряженно вытягиваются, челюсти судорожно сжимаются. Тоническая судорога продолжается недолго и переходит в беспорядочные клонические судороги мышц ног, шеи, челюстей. При тяжелых отравлениях такие приступы могут быстро следовать один за другим. Они обессиливают животных; по окончании каждого приступа, особенно после ряда их, животные беспомощно лежат на земле в состоянии полного нервного и мышечного истощения. Во время судорог температура тела сильно поднимается, деятельность сердца усиливается, сердечный толчок становится стучащим, пульс частым; дыхание частое, судорожное. Смерть может наступить очень быстро (в течение нескольких часов) во время одного из таких приступов.

**Первая помощь.** Необходимо промыть желудок с помощью раствора соды и/или марганцовокислого калия. При необходимости уложить пострадавшего в восстановительное положение – на бок, чтобы он не захлебнулся рвотными массами. Дать сорбенты и обильное питье, при отсутствии диареи – слабительное средство или сделать очищающую клизму. Как можно скорее вызвать бригаду скорой медицинской помощи для госпитализации пострадавшего. Желательно сохранить и передать врачу вещество, которым отравился больной.

Отравленным животным необходимо дать средства, связывающие яд (уголь, танин). Рекомендуется назначать молоко (2–3 л на прием) и яйца. Имеются указания на хорошие результаты применения 5–10% растворов соляной кислоты. При развитии гастроинтестинальных явлений требуется назначение слабительных, в дальнейшем – слизистых, обволакивающих и диетических средств.

**Химический состав и механизм токсического действия.** Надземная часть и корневища вега ядовитого содержат ядовитое вещество – цикутоксин. В сухих корнях его до 3.5%. Также в растении обнаружены алкалоиды, эфирные масла, в составе которых есть пинен и феландрен и эфирное масло цикутол. В надземной части вега ядовитого найдены флавоноиды изорамнетин и кверцетин.

Основное действующее начало ядовитого вега – цикутотоксин (Коновалов, 2014; Jacobson, 1915; Ohta, 1999) (рис. 8.21), безазотистое, смолистое вещество, растворимое в эфире, алкоголе, хлороформе, в значительном количестве также в кипящей воде. Цикутотоксин откладывается преимущественно в корневище растения, в свежем до 0,2%, в высушенном – от 1.5 до 3.5%.

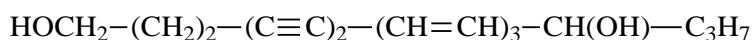


Рис. 8.21. Цикутотоксин

Цикутотоксин относится к  $\text{C}_{17}$ -полиацетиленовым соединениям. Природными полиацетиленами (полиинами) называют соединения, содержащие в своей структуре две или более тройные связи. В широком смысле полиацетилены – соединения, содержащие хотя бы одну тройную связь и биогенетически происходящие из полиацетиленовых предшественников. Полиацетилены являются относительно нестабильными, химически и биологически активными соединениями, которые обнаружены в растениях, грибах, микроорганизмах и морских беспозвоночных. Спектр биологической активности некоторых полиацетиленов, выделенных из высших растений, сейчас достаточно хорошо исследован. Они, как показывают данные различных авторов, являются сильными фотосенсибилизаторами, проявляют противовоспалительную, антикоагулянтную, антибактериальную, противотуберкулезную, противогрибковую, противовирусную, нейрозащитную и нейротоксическую активности. Установлено и иммуностимулирующее влияние, связанное с определенной аллергенностью некоторых из этих веществ. Поэтому, без сомнения, полиацетилены представляют интерес для фармации и медицины. Полиацетиленовые соединения регулярно встречаются только в семи семействах цветковых растений: *Ariaceae* (*Umbelliferae*), *Araliaceae*, *Asteraceae* (*Compositae*), *Campanulaceae*, *Olasaceae*, *Pittosporaceae* и *Santalaceae*. Первые сведения о токсичности цикуты были опубликованы J.J. Wepfer в книге «*Cicutae Aquaticae Historia Et Noxae Commentario Illustrata*» (1679 г.).

Название цикутотоксин было предложено Р. Бёмом в 1876 г., он же предложил название энантотоксин (рис. 8.22) для родственного токсина из омежника шафранного *Oenanthe crocata*.

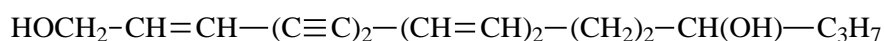


Рис. 8.22. Энантотоксин

Уже в 1911 г. были опубликованы данные о 27 случаях отравления цикутой, из которых 21 закончился летальным исходом. В 1953 г. было установлено, что цикутотоксин является алифатическим насыщенным спиртом с двумя тройными связями, конъюгированными с тремя двойными связями и двумя гидроксильными группами. Полный синтез натурального R-(–)-цикутотоксина был проведен в 1999 г.

Наиболее обстоятельное исследование ядовитых свойств веха было произведено в 70-х годах XIX века Р. Бёмом<sup>51</sup> в Дерпте. Токсичность цикутотоксина первоначально была установлена Р. Бёмом в отношении лабораторных животных (кошек): смертельной дозой являются 7 мг внутривенно и 50 мг перорально на 1

<sup>51</sup> Рудольф Альбрехт Мартин Бём (нем. *Rudolf Albert Martin Böhm (Boehm)*; 1844–1926, немецкий медик, фармаколог, токсиколог. Главной областью научного интереса Р. Бёма были фармакологические и токсикологические свойства веществ растительного происхождения. Он известен, в первую очередь, своими исследованиями кураре, а также таких издревле известных ядовитых и лекарственных растений, как щитовник мужской и цикута.

кг веса животного. Н.Г. Кожемякин (1954) установил, что смертельная доза высушенного корневища для разных видов животных колеблется от 0.1 до 0.83 г на 1 кг живой массы. По современным данным  $DL_{50}$  цикутотоксина для мышей при внутрибрюшинном введении составляет от 2.8 до 9 мг/кг.

В настоящее время известно, что цикутотоксин взаимодействует с ГАМК-рецептором и способен блокировать калиевый канал в Т-лимфоцитах. Подобный эффект блокирования калиевых каналов нейронов мог бы объяснить нейротоксическое действие цикутотоксина. Точный механизм его действия не известен из-за его химической нестабильности. Полагают, что цикутотоксин является неконкурентным антагонистом ГАМК в ЦНС. ГАМК, как известно, связывается с бета-доменом ГАМК-рецептора, что активирует хлорный канал нейрональной мембраны и тормозит активность нейрона. Цикутотоксин связывается с этим же участком ГАМК-рецептора, в результате чего рецептор не может быть активирован ГАМК. Хлорный канал не активируется, и хлор не входит в нейрон. Кроме того, цикутотоксин блокирует и сам хлорный канал. В итоге блокирующего воздействия цикутотоксина на ГАМК-рецептор в нейроне развивается стойкая деполяризация, что и приводит к судорожному синдрому. Блокирование калиевых каналов Т-лимфоцитов приводит к ингибированию пролиферации лимфоцитов, что представляет интерес в лечении лейкемии.

Биопроба растительных остатков цикуты на лягушках вызывает тяжелые тетанические (стрихниноподобные) судороги, сопровождающиеся криком животного. При инъекции больших доз препарата животное после приступа судорог становится неподвижным.

**Практическое значение.** Вех ядовитый до сих пор применяется в народной медицине и гомеопатии. Из травы растения готовят настои и мази, применяемые при некоторых кожных заболеваниях, ревматизме, подагре. Настойка веха ядовитого считается противосудорожным, потогонным, отхаркивающим и успокаивающим средством. Ее предлагают употреблять при судорогах, параличе, эпилепсии, психозах и заикании, при бронхиальной астме и коклюше, а также от ревматизма, подагры, стенокардии. Иногда травники предлагают принимать настойку веха ядовитого от рака по особой, сложной схеме. Однако лечение ядовитым вехом чрезвычайно опасно. Постоянные небольшие передозировки могут привести к возникновению эктопических очагов сердечной недостаточности. Он противопоказан подросткам, пожилым людям, больным с сердечной недостаточностью и гипотонией. Используется вех ядовитый и в гомеопатии.

**Историческая справка.** Родовое название – *Cicuta* – происходит, возможно, от греческого слова «суеin» – пустой, так как корневище веха внутри полое; латинское «*vigosus*» – ядовитый. Свойства веха ядовитого известны с глубокой древности. Ранее считалось, что великий древнегреческий философ Сократ принял свою смерть, выпив кубок с ядом цикуты, но, по мнению современных ученых, клиническая картина смерти Сократа, восстановленная согласно подробнейшему описанию Платона, соответствует скорее отравлению болиголовом пятнистым.



## 8.16. ВОЛЧЕЯГОДНИК (ВОЛЧЬЕ ЛЫКО)

*Daphne mezereum* L.

**Отдел** Magnoliophyta (Магнолиофиты, Цветковые)

**Порядок** Malvales (Мальвоцветные)

**Семейство** Thymelaeaceae (Волчниковые)

Волчегодник, или Волчник, или Волчье лыко (*Daphne*) – обширный род растений семейства Волчниковые (Thymelaeaceae), включающий вечнозеленые и листопадные небольшие кустарники, растущие преимущественно в горных и равнинных районах умеренного и субтропического поясов Евразии, Северной Африки и Австралии. Они известны благодаря своим душистым цветкам и ядовитым ягодам. Волчегодник бумажный (*Daphne papuracea*) используется в Непале для производства лучших сортов бумаги. Волчегодник обыкновенный выращивается в качестве декоративного кустарника, красив во время цветения и плодоношения. Культивируется и ряд вечнозеленых видов (*Daphne sophia*, *D. cneorum*, *D. odora* и др.). В настоящее время получен ряд межвидовых гибридов и их декоративных сортов. Многие их волчегодников довольно редки и охраняются. Так, Волчегодник Софии (*Daphne sophia*) обитает лишь в дубравах Среднерусской возвышенности. Волчегодник боровой (*Daphne cneorum*) встречается только в сосняках и на меловых отложениях Украины, Белоруссии и Курской области. Основными лимитирующими факторами этих видов являются сбор растений в качестве лекарственного сырья и на букеты во время цветения, а также изменение их мест обитания. Наибольшее опасение у ботаников вызывает волчегодник баксанский (*Daphne baksanica*). Он, возможно, исчез из мест своего естественного обитания. В 1986 году ботаники обнаружили это растение лишь в каменистых ущельях Центрального Кавказа на высоте 1100–1250 м над уровнем моря. С тех пор его уже не находили. Все виды сильно ядовиты.

**Описание.** Волчегодник обыкновенный – листопадный кустарник высотой до 1.5 м. Листья очередные, темно-зеленые, обратноланцетные, сближенные, расположены на концах побегов на коротких черешках. Цветки обоеполые, розовые, реже белые (разновидность *Daphne mezereum* var. *album*), душистые, обычно сидящие пучками по два-пять или поодиночке в пазухах прошлогодних опавших листьев. Цветет ранней весной (апрель – начало мая) до распускания листьев. Является раннецветущим кустарником. Плоды – ярко-красные сочные костянки (0.5–1.0 см в диаметре) – сидячие на ветвях как у облепихи. Плодоносит в конце июля – августе.

**Распространение.** Встречается почти по всей Европе, в Закавказье (Армения, Азербайджан, север Ирана). В России произрастает по всей лесной зоне – на севере европейской части России (включая арктический регион) и Западной Сибири (по границе с лесостепью; на восток заходит до Байкала), на Северном Кавказе.

**Местообитание.** Растет в подлеске темнохвойных, смешанных лесов, реже – широколиственных лесов. В южных районах – в субальпийском поясе гор

**Ядовитые органы.** Сильно ядовиты кора (луб), листья, цветки, плоды.

**Картина отравления.** У людей отравление наступает при поедании ягод (часто детьми), жевании коры, а также при контакте кожи с влажной корой или при попадании на нее сока растения (дерматиты). Вдыхание пыли из коры вызывает раздражение слизистых глотки и дыхательных путей, попадание в глаза раздражает конъюнктиву. После поедания ягод ощущается жжение во рту, боль в подложечной области, тошнота, рвота, слабость, возможны судороги. Отравление протекает по типу геморрагического гастроэнтерита.

Отравления животных волчьим лыком, по-видимому, не происходят, так как раздражающие свойства растения предохраняют животных от поедания хотя бы малых количеств его. В случае экспериментального отравления лошади свежей корой и листьями волчьего лыка лошадь в течение трех дней съела не более 100–150 г, совершенно не получая другого корма. У нее появились стоматит, учащение сердечной деятельности, желтушность и отечность слизистой оболочки глаз, неправильная походка, напоминающая походку лошади при ревматическом воспалении копыт. При тяжелых отравлениях наступают затруднения глотания, сильные боли в животе, понос, депрессия и мышечная слабость. Отмечались случаи смертельного отравления лошадей волчником лавровидным после назначения его как лечебного средства от глистов. Однако некоторые птицы, такие как дрозды и трясогузки, по-видимому невосприимчивы к яду.

**Первая помощь.** Необходимо промыть желудок с помощью раствора соды и/или марганцовокислого калия. При необходимости уложить пострадавшего в восстановительное положение – на бок, чтобы он не захлебнулся рвотными массами. Дать сорбенты и обильное питье, при отсутствии диареи – слабительное средство или сделать очищающую клизму. Как можно скорее вызвать бригаду скорой медицинской помощи для госпитализации пострадавшего. Желательно сохранить и передать врачу вещество, которым отравился больной.

**Химический состав и механизм токсического действия.** Волчягодник содержит дитерпеноиды (дафнетоксин, мезереин), кумарины (дафнин, дафнетин, дафноретин и др.) (рис. 8.23). В составе ягод, кроме того, найдены: жирное масло (31%), следы эфирного масла, воск, камедь, горькое красящее и белковое вещества, минеральные соли и подобное дафнину вещество коккогинин.

Дафнин и другие гидрооксикумарины относятся к группе антивитаминов К и могут вызвать повышенную кровоточивость. Дафноретин в эксперименте на мышцах тормозит рост асцитной карциномы Эрлиха, ингибирует специфическую к тирозиновой протеинкиназе активность рецепторов эпидермального фактора роста человека, а также подавляет экспрессию поверхностного антигена гепатита (HBsAg) в клетках гепатомы Нер3В человека. Однако эти эффекты могут быть обусловлены высокой цитотоксичностью дафноретина, в частности его митохондриальной токсичностью.

Дафнетоксин – токсичный дитерпеноид, аллерген, вызывает контактный дерматит (волдыри на коже и слизистых оболочках). Дафнетоксин обладает цитотоксическим действием, которое может быть объяснено его митохондриальной токсичностью. Есть данные, что дафнетоксин способен понижать уровень холестерина. Среднесмертельная доза ( $DL_{50}$ ) составляет для мышей 275 мг/кг при преоральном и 1.1 мг/кг при внутрибрюшинном введении. Содержание в семенах составляет около 0.02%.

Мезереин – токсичный дитерпеновый эфир – представляет действующее начало волчягодника и содержится во всех частях растения; оказывает сильное местнораздражающее действие на кожу, вызывая красноту (применялся как румяна), волдыри, при контакте со слизистыми – жжение и расстройство желудка. Мезереин липорастворим и может вызвать рвоту, диарею. В больших дозах – дрожь, расширение зрачков, повреждение полости рта и кишечника и даже смерть. Есть сведения, что ягоды использовались для суицида. В эксперименте на мышцах в дозе 50 мкг/кг проявил антилейкемическую активность на моделях лимфоцитарных лейкозов P-388 и L-1210.

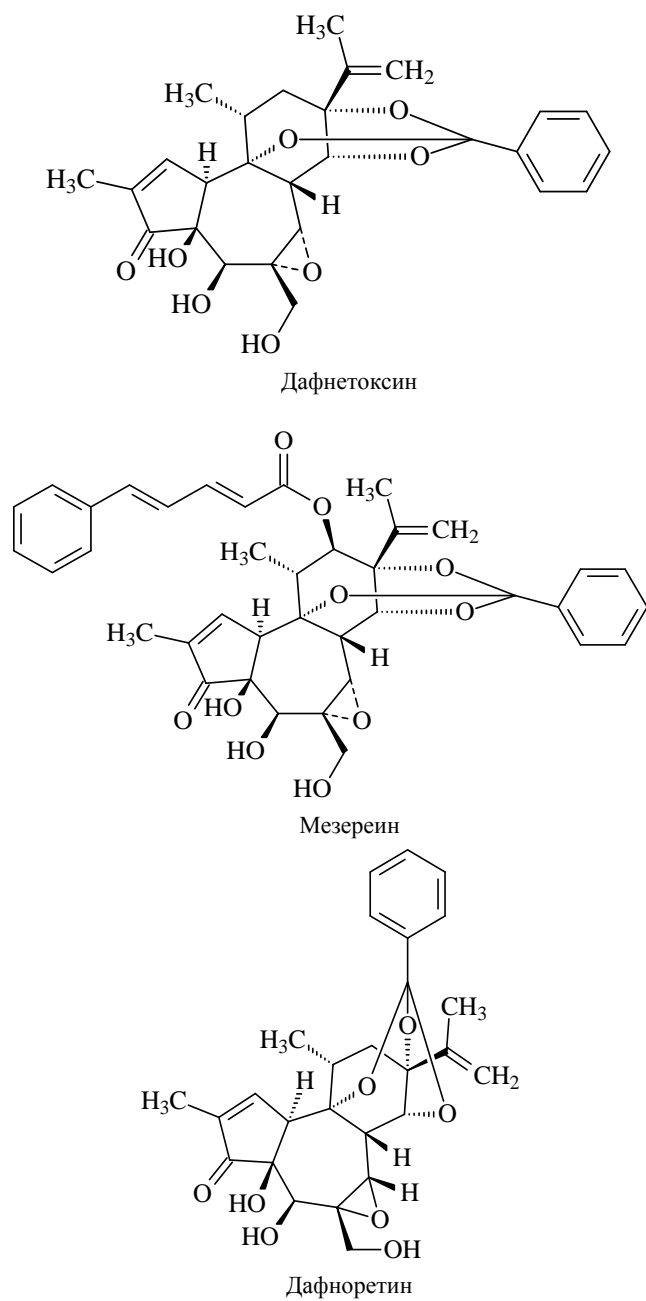


Рис. 8.23. Биологически активные вещества волчегородника

Полагают, что антилейкемическое действие мезереина связано с его способностью, аналогично диацилглицеролу, активировать протеинкиназу С<sup>52</sup>. Мезереин си-

<sup>52</sup> Протеинкиназы С (РКС от англ. protein kinase C) – семейство протеинкиназ человека, ферментов, осуществляющих фосфорилирование белков и участвующих тем самым в сиг-

нергично взаимодействует с флавоноидом силимарином, выделенным из расторопши *Silybum marianum* (L), усиливая его защитный эффект от рака кожи, вызываемого 7,12-диметилбенз[а]антраценом. Необходимо подчеркнуть, что, несмотря на структурное сходство дафнетоксина с мезереином и способностью дафнетоксина также активировать протеинкиназу С (но в меньшей степени), у него отсутствует антилейкемическая активность, что возможно обусловлено различной селективностью взаимодействия с протеинкиназой С этих токсинов. Полагают, что эта селективность определяется фенилпентадиеновым радикалом в молекуле мезереина.

**Практическое значение.** Волчегодник – декоративное растение, примечательное ранним цветением весной и яркими плодами осенью. Из-за ядовитости растения применение его в декоративных целях ограничено. В литературе приводятся две садовые формы: *Daphne mezereum f. variegata* с пестрыми листьями и *Daphne mezereum f. autumnalis*, которая примечательна тем, что цветет поздно осенью (в ноябре и декабре) и обладает не розовыми, а лиловыми цветками. Применяется в народной медицине (сведения о противоопухолевом действии волчегодника восходят к 200 г. н.э.), а также в гомеопатии, в этом качестве фигурирует в «Каноне врачебной науки» Авиценны. На использование растения в народной медицине указывал П.С. Паллас в книге «Путешествие по разным провинциям Российского государства» (1776).

Луб с ветвей употреблялся иногда на плетение женских шляпок и других мелких изделий. На острове Хоккайдо сок растения использовался айнами для смачивания острия гарпунов при охоте на моржей. Волчегодник бумажный (*Daphne papyracea*) используется в Непале для производства лучших сортов бумаги.

**Историческая справка.** Род был впервые описан К. Линнеем и им же было дано название лат. *Daphne*, в переводе с греческого означающее «лавр», за сходство листьев представителей рода с листьями лавра. По древнегреческому мифу, Дафна превратилась в лавровое дерево, убегая от преследовавшего ее Аполлона.

## 8.17. ВОРОНИЙ ГЛАЗ ЧЕТЫРЕХЛИСТНЫЙ

*Paris quadrifolia* L.

**Отдел** Magnoliophyta (Цветковые, Магнолиофиты)

**Порядок** Liliales (Лилиецветные)

**Семейство** Melanthiaceae (Мелантиевые)

Вороний глаз (*Paris*) – род однодольных растений семейства Мелантиевые (Melanthiaceae). По данным The Plant List на 2013 год, в состав рода входят 27 видов. Многие виды культивируются как декоративные растения. В хвойных и смешанных лесах Дальнего Востока встречаются вороний глаз маньчжурский (*P. manshurica* Kom.) и вороний глаз шестилистный (*P. hexaphylla* Cham.), в тенистых лесах Кавказа растет эндемичный вид – вороний глаз неполный (*P. incompleta* Bieb.). Наибольшее распространение имеет вороний глаз четырехлистный (*Paris quadrifolia* L.). Вороний глаз четырехлистный в природе представлен, как правило, полиплоидными формами с тремя, четырьмя или пятью наборами хромосом. В связи с образованием несбалансированных гамет при мейозе, половое размножение имеет относительно малое значение. Этот вид представляет собой важный модельный объект популяционной генетики.

---

нальных каскадах клеток. В свою очередь, РКС-ферменты активируются сигналами, такими как рост концентрации диацилглицерола или ионов кальция ( $Ca^{2+}$ ). Известны более 10 изоформ протеинкиназ.

**Описание.** Многолетнее длиннокорневищное растение высотой до 40 см. Стебель прямостоячий, без опушения (как и все части растения). Образует мутовку из четырех (реже 5–6) почти сидячих листьев длиной до 10 см. Листья широкоэллиптические, с клинообразным основанием и заостренным кончиком. Цветок светло-зеленый, одиночный, находится на верхушке стебля. Околоцветник чашечковидный, двурядный: 4 наружных листика ланцетной формы, зеленого цвета и 4 внутренних (более мелкие, узколинейные, желтовато-зеленые). Цветет вороний глаз в июле–августе. Плод – шаровидная четырехгнездная ягода диаметром около 1 см, блестящая, черная, с сизоватым налетом. Созревает в августе.

**Распространение.** Растет почти по всей Европе (кроме юго-востока) (Jacquelin et al., 2008), в Средиземноморье, Азии и Северной Америке. В России широко распространен в европейской части, на Кавказе и в Сибири.

**Местообитание.** Бореальный вид. Встречается в хвойных, лиственных и смешанных лесах на плодородной суглинистой почве. Предпочитает сырые, затененные места, заросли кустарников, тенистые овраги. Распространен также в лесостепи.

**Ядовитые органы.** Все части растения, особенно ягоды, ядовиты.

**Картина отравления.** Особенно часто отравляются дети, которых привлекают блестящие красивые ягоды вороньего глаза. Симптомы отравления: боли в животе, понос, рвота, приступы головокружения, судороги, нарушение работы сердца вплоть до его остановки. Применение растения для медицинских целей запрещено.

**Первая помощь.** Необходимо промыть желудок с помощью раствора соды и/или марганцовокислого калия. При необходимости уложить пострадавшего в восстановительное положение – на бок, чтобы он не захлебнулся рвотными массами. Дать сорбенты и обильное питье, при отсутствии диареи – слабительное средство или сделать очищающую клизму. Как можно скорее вызвать бригаду скорой медицинской помощи для госпитализации пострадавшего. Желательно сохранить и передать врачу вещество, которым отравился больной.

**Химический состав и механизм токсического действия.** Вороний глаз четырехлистный содержит витамин С, флавоноиды, кумарины, органические кислоты (лимонную, яблочную), пектиновые вещества, гликозид паридин. Корни вороньего глаза содержат алкалоиды и сапонины стероидного строения, в том числе ядовитый сапонин паристифин. Паристифин снижает артериальное давление, угнетает деятельность сердца, дыхание, оказывает сосудосуживающее действие в почках, но сосудорасширяющее в селезенке и конечностях. Паристифин обладает инсектицидным и гемолитическим действием (гемолитический индекс<sup>53</sup> 2000).

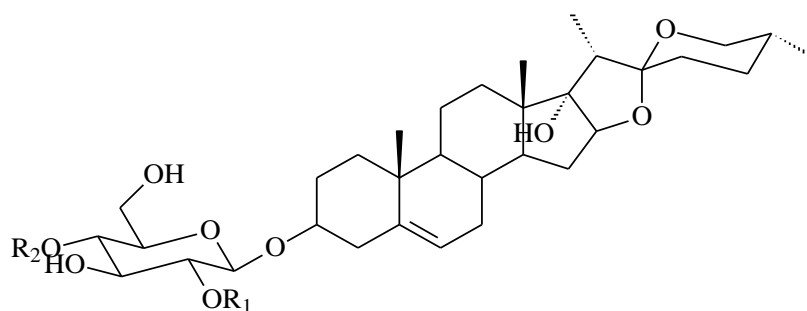
Стероидные сапонины корней *P. quadrifolia* обладают цитотоксической активностью по отношению к клеткам промиелоцитарной лейкемии человека (HL60), клеткам аденокарциномы шейки матки (HeLa) человека, клеткам рака молочной железы человека (MDA-MB-468) (Stefanowicz-Hajduk et al., 2011). Однако цитотоксическую активность проявляли только бутанольная фракция и слабораство-

---

<sup>53</sup> Гемолитическое действие служит целям определения содержания сапонинов, причем устанавливается минимальная концентрация вещества, при которой еще наблюдается гемолитическое действие. Эта концентрация носит название гемолитического индекса.

римая в воде фракция твердого остатка. Причем активность водорастворимой фракции твердого остатка была самой высокой по отношению к клеточным линиям HL-60, HeLa и MDA-MB-468: значения  $IC_{50}$  составляли 13, 10 и 27 мкг/мл соответственно. Бутанольная фракция проявляла меньшую активность по отношению к клеткам HL-60 и HeLa (значения  $IC_{50}$  составляли 15 и 24 мкг/мл) и не была активна по отношению к клеткам MDA-MB-468 ( $IC_{50}$  60 мкг/мл).

Дальнейшее изучение цитотоксической активности стероидных сапонинов *P. quadrifolia* позволило уточнить, что активность по отношению к клеткам аденокарциномы шейки матки (HeLa) человека может быть обусловлена пенногениловыми<sup>54</sup> сапонинами PS1 и PS2, отличающимися количеством остатков рамнозы (рис. 8.24), тормозящими опухолевый рост в концентрациях  $IC_{50}$ , составляющих 11.1 и 0.87 мкг/мл соответственно (Stefanowicz-Hajduk et al., 2015). Полагают, что механизмы противоопухолевого действия пенногениловых сапонинов связаны с явлением апоптоза в клетках HeLa, однако конкретные пути наступления клеточной гибели требуют дальнейшего изучения; два пенногениловых сапонина, выделенные из корней *P. quadrifolia*, могут быть потенциальным лекарственным средством при лечении рака шейки матки человека.



PS1:  $R_1 = \text{Rha (II)}$ ,  $R_2 = \text{Rha (I)}$

PS2:  $R_1 = \text{Rha (I)} \rightarrow 4\text{-Rha (III)}$ ,  $R_2 = \text{Rha (I)}$

Рис. 8.24. Общая структура пенногениловых сапонинов PS1 и PS2 (Stefanowicz-Hajduk et al., 2015)

Заметим, что стероидные сапонины *Paris quadrifolia* обладают также кардиотоксическим действием, но в разной степени. Jenett-Siems et al. (2012) выделили из корней *Paris quadrifolia* и идентифицировали несколько стероидных сапонинов, флавоноидных гликозидов и экдистероидов. В экспериментах на кардиомицетах крысы было проведено сравнительное изучение кардиотоксического действия двух стероидных сапонинов. Установлено, что пенногениловый сапонин оказывал сильное отрицательное хронотропное действие и приводил к полной остановке сокращений кардиомицетов в концентрации 10 мкМ, сопровождающейся аритмиями и фибрилляциями. В то же время фурасталовый сапонин был практически не активен даже в высоких концентрациях (100–200 мкМ). В этих условиях тест-вещество оубаин оказывало дозозависимое положительное хронотропное действие (положительный контроль).

<sup>54</sup> Сапогенин, содержащий пенногенин, представляющий собой 17 $\alpha$ -оксидиосгенин.

**Практическое значение.** Вороний глаз – ядовитое растение. Оно не входит в Государственную Фармакопею и официальной медициной не используется. В народной медицине вороний глаз используют для лечения туберкулеза легких, при повышенной потливости, нервных тиках и невралгических болях. Гомеопаты назначают вороний глаз при ларингите, бронхолегочных заболеваниях, мигрени, сонливости, психических расстройствах, глазных болезнях, плохо заживающих ранах, при учащенном сердцебиении и нарушении слуха. Листья вороньего глаза пагубно влияют на центральную нервную систему, корневище растения провоцирует рвоту, плоды отрицательно воздействуют на сердце. В народной медицине применяется спиртовая настойка растения в виде капель при туберкулезе легких и психических расстройствах. Из свежих растений готовят гомеопатическое средство, применяемое при невралгических болях в области головы и лица, а также при часто повторяющихся воспалениях гортани. Это средство помогает и при конъюнктивите с подергиванием век. Заготавливают траву вороньего глаза во время цветения и быстро высушивают в теплых, хорошо проветриваемых помещениях. Собирают также спелые ягоды, применяемые в свежем виде. Иногда ягоды высушивают в теплых печах.

**Историческая справка.** В средние века верили, что «заколдованных» людей можно «расколдовать» с помощью вороньего глаза. Ягоды носили на теле или зашивали в одежду, чтобы уберечься от чумы и других заразных болезней, для чего собирали их от 15 августа до 8 сентября. Поскольку вороньего глаза опасались, то в народной медицине применяли редко.

#### 8.18. ВЬЮНОК ПОЛЕВОЙ *Convolvulus arvensis* L.

**Отдел** Magnoliophyta (Цветковые, Магнолиофиты)  
**Порядок** Solanales (Пасленоцветные)  
**Семейство** Convolvulaceae (Вьюнковые)

Род *Convolvulus* включает 75 видов (сложная в систематическом отношении группа, много таксонов неопределенного статуса). Все представители рода токсичны. На территории России и сопредельных государств (главным образом в Средней Азии) встречаются такие виды как вьюнок заборный (*C. sepium* (L.) R.Br.), вьюнок ложнокантабрийский (*C. pseudocantabricus* Schrenk ex Fisch. & C.A. Mey.), вьюнок шерстистый (*C. subhirsutus* Regel & Schmalh.), вьюнок узколистный (*C. lineatus* L.) и многие другие. Наибольшее распространение имеет сорный вид вьюнок полевой<sup>55</sup> – *Convolvulus arvensis* L.

**Описание.** Многолетнее травянистое длиннокорневищное растение. Стебель голый, тонкий, вьющийся, до 100 см длиной. Листья черешковые, яйцевидно-эллиптические, продолговатые или линейно-продолговатые, у основания копьевидные или стреловидные. Цветки розовые, реже белые, крупные (до 2 см), на пазушных цветоносах, воронкообразные, актиноморфные. Цветет с июня по сентябрь. Плод – шаровидная коробочка. Плоды созревают в июле–сентябре.

---

<sup>55</sup> Народное название – березка.

**Распространение.** Широко распространено по всей территории России и сопредельных государств.

**Местообитание.** Рудеральный и сеgetальный сорняк. Растет по обочинам дорог (в том числе и железнодорожных насыпей), на пустырях, в садах, часто как сорняк в посевах.

**Ядовитые органы.** Все части растения.

**Картина отравления.** Для людей внутреннее применение вьюнка полевого как ядовитого растения требует осторожности. При передозировке препаратов возможны отравления – слабость, тошнота, головокружение, головная боль, боли в животе, понос, рвота.

У животных опасность отравления увеличивается из-за того, что в практике обычно считают его безвредным и используют в качестве фуража. В Западно-Казахстанской области наблюдался (1949–1950 гг.) массовый падеж лошадей от отравления вьюнком полевым, который в большом количестве засорял выбитый травостой<sup>56</sup>. Большое токсикологическое значение в сенокосных районах Туркмении имел вьюнок шерстистый. Засорение им местных сенокосов достигало 20–30%. В отдельные годы отравления вьюнком носили массовый характер. Известны случаи отравления свиней и овец корневищами вьюнка полевого. В клинической картине отравлений животных вьюнками преобладают признаки острого заболевания пищеварительного тракта, сильные колики, расширенный зрачок, бледность слизистых оболочек, нарушение дыхания, атаксия, судороги и диарея. Вследствие болевых ощущений животные сильно беспокоились; стремились бежать, не замечая препятствий; падали, валялись по земле; били ногами по животу; упершись головой, закусывали зубами землю, резко вскакивали на ноги. При экспериментальном отравлении лошади полевым вьюнком путем скармливания в течение трех дней 25 кг зеленого растения наблюдалась сильная слабость, снижение температуры тела (до 34°), упадок сил. Смерть наступила на седьмой день. При быстрой смене корма клиническое выздоровление наступало через 3–5–7 дней.

**Первая помощь.** Необходимо промыть желудок с помощью раствора соды и/или марганцовокислого калия. При необходимости уложить пострадавшего в восстановительное положение – на бок, чтобы он не захлебнулся рвотными массами. Дать сорбенты и обильное питье, при отсутствии диареи – слабительное средство или сделать очищающую клизму. Как можно скорее вызвать бригаду скорой медицинской помощи для госпитализации пострадавшего. Желательно сохранить и передать врачу вещество, которым отравился больной.

Для предупреждения отравлений животных необходимо очень осторожно относиться к скармливанию им сорных растений.

**Химический состав и механизм токсического действия.** В растениях обнаружены сапонины, флавоноиды, стероиды, органические кислоты (кофеиновая, δ-аминолевулиновая и др.), тропановые и пирролидиновые алкалоиды (рис. 8.25), смолы, липиды, кислота (Орехов, 1955; Todd et al., 1995; El-Shazly, Wink, 2008; Kaur, Kalia, 2012 и др.). В первой половине XX века в семенах и листьях разных видов вьюнков были найдены алкалоиды – вератровые эфиры тропина или нор-тропина: конволамин, конвольвин и др. (Орехов, 1955). Алкалоиды конвольвина и конволамин оказывают сильное местное анестезирующее действие; наряду с ане-

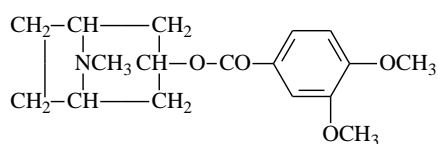
---

<sup>56</sup> Аналогичный случай описан для пастбищ севера штата Колорадо (США). При посмертном исследовании выявлен фиброз кишечника и сосудистый склероз тонкой кишки.

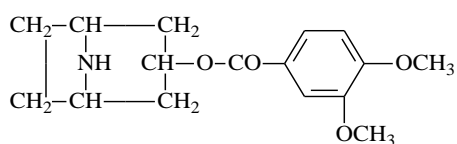


стезией вызывают сильное раздражение слизистых оболочек. Кроме того, во вьюнке содержатся и другие тропановые алкалоиды: тропин, псевдотропин, тропинин, тропинон. В разных видах вьюнка обнаружены и пирролидиновые алкалоиды, в том числе гигрин и кускогигрин, которые ранее были выделены К. Либберманом в 1889 г. из листьев коки. Они также встречаются в растениях семейства Solanaceae, включая *Atropa belladonna* (красавка), *Datura innoxia* (дурман индийский) вместе с такими алкалоидами как атропин.

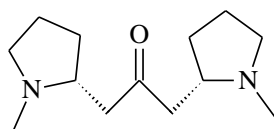
Действующим веществом европейских вьюнков (полевого, заборного), особенно их корней, является смолистое, нерастворимое в воде вещество глюкозидного характера конвольвулин. Конвольвулин – это высокомолекулярный гликозид, при гидролизе расщепляющийся на 3,12-дигидроксипальмитиновую и другие кислоты, а также на глюкозу и рамнозу. Прием внутрь конвольвулина обуславливает сильную гиперемию слизистых оболочек желудочно-кишечного тракта, усиление перистальтики, понос. Сильное раздражение кишечника может рефлекторно возбуждать и другие органы тазовой полости, в частности беременную матку.



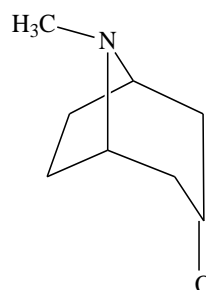
Конволамин



Конвольвин



Кускогидрин



Тропинон

Рис. 8.25. Алкалоиды вьюнка

Мета-анализ публикаций, посвященных фармакологическим эффектам *C. arvensis*, проведенный Al-Snafi (2016), показал, что растение обладает цитотоксическим, антиоксидантным, вазорелаксантным, иммуностимуляторным, гепатопротективным, антибактериальным, антидиарейным и мочегонным действием.

**Цитотоксическое действие.** Следует подчеркнуть, что экспериментально установленные в настоящее время цитотоксические эффекты *C. arvensis* связывают с высокомолекулярными фракциями (Meng et al., 2002; Sadeghi-aliabadi et al., 2008). Сообщалось, что очищенный экстракт *C. arvensis*, богатый высокомолекулярной протеогликановой смесью (PGM), обладает мощным антиангиогенезом и

ингибирует ангиогенез в хориоаллантоиновой мембране куриного яйца на 73%, а в дозе 14 мг ингибирует рост опухоли у мышей на 77%. Этанольный экстракт надземных частей *C. arvensis* в концентрации 10 мкг/мл индуцировал максимальный апоптоз (85.34%) клеток линии Jurkat T-лимфобластного лейкоза человека. Имеются данные, что экстрагированные кипящей водой компоненты *C. arvensis* (прежде всего белки и полисахариды) ингибировали дозозависимым образом рост фибросаркомы S-180 у мышей при пероральном введении. При применении самой высокой дозы – 200 мг/кг/день – рост опухоли был подавлен примерно на 70%. Подкожное или внутрибрюшинное введение при дозе 50 мг/кг /день также ингибировало рост опухоли более чем на 70%. При этом острая токсичность DL<sub>50</sub> составляла 500 мг/кг/сутки. Экстракт ингибировал ангиогенез у куриных эмбрионов, улучшал выживаемость лимфоцитов *ex vivo*<sup>57</sup> и фагоцитоз дрожжей, но не убивал опухолевые клетки в культуре.

*Антиоксидантное действие.* Этилацетатная фракция метанольного экстракта надземных частей *C. arvensis* обладает сопоставимой с существующими стандартами антиоксидантной активностью, оцененной методом DPPH (колориметрия свободных радикалов, основанная на реакции с DPPH – 2,2-дифенил-1-пикрилгидразилом).

*Вазодилататорное действие.* Этанольные и водные экстракты *C. arvensis* вызывали дилатацию изолированной аорты кролика. Результаты показали, что при использовании этанольного экстракта частичную роль в сосудорасширяющем эффекте играют кальций-зависимые K<sup>+</sup>-каналы, тогда как в случае водного экстракта K<sup>+</sup>-каналы не эффективны, а эффект возможно обусловлен адренергическими α1 рецепторами.

*Иммуностимулирующее действие.* Внутрибрюшинное введение крысам 1/10 DL<sub>50</sub> водных экстрактов *C. arvensis* вызывало лейкоцитоз, лимфоцитоз, увеличение фагоцитарной активности ретикулярной эндотелиальной системы и блокирование иммуносупрессорного действия дексаметазона, что позволяет рассматривать водные экстракты выюнка как иммуностимуляторы.

*Гепатопротективное действие.* Гепатопротективная активность этанольных экстрактов *C. arvensis* изучена на мышах при введении парацетомола<sup>58</sup> в высоких дозах. Этанольные экстракты (200 и 500 мг/кг) блокировали вызванное парацетамолом увеличение уровня ферментов печени и общего билирубина. Гистопатологическое исследование подтвердило гепатопротективный эффект *Convolvulus arvensis*.

*Антибактериальное действие.* Этанольный, но не водный экстракт *C. arvensis* проявлял антибактериальную активность против *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Escherichia coli*) при использовании в концентрациях более 0.06 мг/мл.

---

<sup>57</sup> *Ex vivo* (с лат. – «из жизни»), означает «то, что происходит вне организма», то есть проведение экспериментов в живой ткани, перенесенной из организма в искусственную внешнюю среду.

<sup>58</sup> Парацетамол с цитохромом P450 подвергается гидроокислению, что приводит к образованию токсичного метаболита (N-acetyl-benzoquinone-imine, NAPQI). При передозировке концентрация метаболитов может превысить максимальный уровень, который может связывать печень. Не связанные с глутатионом конъюгаты вызывают повышение уровня метаболитов в крови. Повышенная аккумуляция метаболитов может привести к связыванию белков печени с ними, с последующим некрозом печени.

*Антидиарейное действие.* При пероральном введении алкогольный экстракт *C. arvensis* в дозе 1/10 DL<sub>50</sub> блокировал диарею, образование энтеропулинга (содержимого тонкой кишки), кишечную активность, вызванные касторовым маслом, по эффективности сравнимой с действием атропина.

*Диуретическое действие.* Мочегонное действие корневых экстрактов *C. arvensis* оценивали у крыс с использованием фуросемида в качестве стандартного диуретического препарата. Водные и этанольные экстракты корней вызывали зависящее от времени увеличение выхода мочи. Экстракты также сильно влияли на экскрецию электролита. Так, водный экстракт увеличивал экскрецию с мочой Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup> и HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>. Этанольный экстракт увеличивал экскрецию HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>, уменьшал потерю K<sup>+</sup> и мало влиял на удаление Na<sup>+</sup>. Для сравнения: известный диуретик фуросемид увеличивал почечную экскрецию Na<sup>+</sup> и Cl<sup>-</sup>, но не влиял на потери K<sup>+</sup> и HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>.

*Токсичность.* При пероральном введении крысам алкогольной и водной фракций *C. arvensis* DL<sub>50</sub> составили 160±5 и 410±6 мг/кг соответственно. Полагают, что токсичность корма, содержащего вьюнок, для животных может быть связана именно с алкогольной фракцией.

**Практическое значение.** Народная медицина издавна использует вьюнок как лекарственное растение. Корни употребляют как слабительное средство и при желудочных и кишечных катарах. В Средней Азии порошком листьев вьюнка присыпают порезы и ушибы. Сок листьев, смешанный со сливочным маслом, применяют при легочных заболеваниях и ушных болях. Препараты вьюнка полевого обладают слабительным, мочегонным, противолихорадочным, ранозаживляющим, обезболивающим действием.

Традиционно оно используется для лечения кожных язв, уменьшения ран, воспаления и отека. Все растение (без корней) используется для удаления абдоминальной боли и брюшных червей у детей. Чай из цветов является слабительным, а также используется для лечения мышечной слабости. Экстракт листьев представляет собой иммуностимулятор. Сообщается, что растение обладает мочегонным эффектом. Сообщалось также, что в народной медицине применяется при лечении астмы и геморроя.

**Историческая справка.** В собрании сказок братьев Гримм есть легенда «Стаканчики Богоматери», в которой повествуется, как извозчик напоил утомленную Богоматерь вином из цветков вьюнка, поскольку не имел стаканчика. С тех пор будто бы эти цветы так и прозвали – «стаканчики Богоматери». В химический состав растения входят психоактивные алкалоиды, поэтому в Средние века вьюнок применялся для изготовления колдовской мази.

## 8.19. ГАРМАЛА ОБЫКНОВЕННАЯ

*Peganum harmala* L.

**Отдел** Magnoliophyta (Цветковые, Магнолиофиты)

**Порядок** Sapindales (Сапindoцветные)

**Семейство** Nitrariaceae (Селитрянковые)

**Описание.** Многолетнее травянистое растение высотой до 70 см с мощным деревянистым, закрученным корнем до 2–3 м длины, вертикально уходящим в почву к водоносным слоям. Стебли высотой 30–80 см, разветвленные, голые,

зеленые. Листья короткочерешковые, сидячие, глубоко трех-, пятираздельные, с линейными острыми долями. Цветки желтые или белые, крупные, на цветоножках, одиночные или до трех на концах ветвей. Чашечка, остающаяся при плодах, почти до основания пятираздельная. Венчик из пяти эллиптических лепестков длиной 1.5–2 см. Цветет в мае–июле. Плод – шаровидная, несколько приплюснутая коробочка диаметром 6–10 мм, трехгнездная, с перегородками. Семена коричневые или буровато-серые, трехгранные, длиной 3–4 мм. Созревают в июле–августе. Имеет сильный специфический запах.

**Распространение.** Встречается в Средней Азии, Южном Казахстане, на Кавказе, юге европейской части России.

**Местообитание.** Сорный, ксерофитный, пустынно-солончаковый вид, приурочен к предгорьям и нижнему поясу гор.

**Ядовитые органы.** Наиболее токсичны листья и семена.

**Картина отравления.** У людей отравление сопровождается двигательным и психическим возбуждением, возможны галлюцинации, сонливость, тахикардия; вызывает тонические и клонические судороги с повышением кровяного давления, депрессию, понижение температуры тела. При длительном лечении мотильником возможны увеличение мочеотделения, затруднение дыхания, нарушение функциональности желудочно-кишечного тракта, паралич опорно-двигательного аппарата, угнетение дыхания вплоть до полной остановки, что может привести к смертельному исходу.

Противопоказаниями к применению гармалы являются гиперкинезы, связанные с перевозбуждением двигательных центров коры головного мозга; беременность; период кормления грудью; повышенная чувствительность.

Сельскохозяйственные животные поедают гармалу только при отсутствии другого корма. Отмечены случаи отравления крупного рогатого скота, лошадей, овец, кроликов. У овец после экспериментального скармливания в среднем по 2.5 кг зеленого растения наблюдались резко выраженная депрессия, клонические судороги, учащенное, затрудненное дыхание, слабость сердечной деятельности (частый, малый пульс, стучащий толчок сердца), нарушения пищеварения и мочеотделения с признаками гематурии. Из шести заболевших две овцы пали. При вскрытии трупов были найдены признаки гемолиза, геморрагического энтерита, раздражения почек; кровоизлияния на эпи- и эндокарде.

**Первая помощь.** Необходимо промыть желудок с помощью раствора соды и/или марганцовокислого калия. При необходимости уложить пострадавшего в восстановительное положение – на бок, чтобы он не захлебнулся рвотными массами. Дать сорбенты и обильное питье, при отсутствии диареи – слабительное средство или сделать очищающую клизму. Как можно скорее вызвать бригаду скорой медицинской помощи для госпитализации пострадавшего. Желательно сохранить и передать врачу вещество, которым отравился больной.

**Химический состав и механизм токсического действия.** Мета-анализ мировой литературы, посвященный фармакологическим эффектам алкалоидов гармалы и ее экстрактов, проведенный Lia et al. (2017), показал широкий спектр биологической активности этого растения. Фитохимические исследования растений рода *Reganium* привели к выделению и идентификации более 308 соединений, включая алкалоиды, флавоноиды, тритерпеноиды, антрахиноны, фенилпропаноиды, углеводы, аминокислоты, летучие масла, стерины, витамины, белки, каротин и микроэлементы. Наиболее распространенными биологически активными соединениями

являются  $\beta$ -карболиновые<sup>59</sup> (гармалин, гармин, гармалол, гармол, гарман) и хиназолиновые (вазицин, дезоксивазицин, деоксивазицинон) алкалоиды. Стебли, листья и цветки богаты цинком, железом, калием, магнием, стронцием в больших концентрациях, а также микроэлементами, такими как алюминий, марганец, медь, никель, хром, свинец. Корни содержат до 2.7% алкалоидов. В семенах содержится до 14.2% жирного масла, красящие вещества. Средства на основе гармалы обладают успокаивающим, противовоспалительным, обезболивающим, диуретическим, потогонным действием. Установлено, что из алкалоидов, содержащихся в семенах, 50–95% приходится на гармалин, в корнях преобладает гармин (67–74% от общего количества), а в траве основную массу составляет пеганин (до 78% от общего количества). Выявлено также, что в молодых корнях вдвое больше алкалоидов, чем в старых, причем преобладает гармин. В траве содержится белок (24%), жирное масло (4%) и экстрактивные вещества (31%).

Кроме того, была широко исследована фармакологическая активность рода *Reganium* в отношении таких патологий, как болезнь Альцгеймера, болезнь Паркинсона, а также антидепрессантное, противоопухолевое, обезболивающее, антигипертензивное, антикоагулянтное, противодиабетическое, антимикробное, инсектицидное, противопаразитарное, антилейшманиозное, антипролиферативное, антиоксидантное, противовоспалительное, нейропротекторное действие. Несмотря на то, что в растениях рода *Reganium* были обнаружены и идентифицированы более 300 соединения, только некоторые из них были изучены в отношении биологической активности. Кроме того, проведено всего несколько исследований токсичности как экстрактов, так и химических соединений, представленных в роде *Reganium*. Эти пробелы требуют полномасштабных исследований фитохимии и фармакологии биологически активных веществ рода *Reganium*, что открывает перспективы для появления новых источников лекарств в будущем. Традиционное применение растений из рода *Reganium* требует исследования их фармакологические свойства и обоснования их потенциального использования в качестве источника терапевтических средств плеiotропного действия<sup>60</sup> (Ginovart et al., 2006; Farouk et al., 2008; Mohammad et al., 2010; Shao et al., 2013; Lamchouri et al., 2013; Bournine et al., 2017).

Основные алкалоиды (гармин, гармалин, пеганин) в больших дозах вызывают дрожь, конвульсии, за которыми наступают угнетение центральной нервной системы, паралич двигательного аппарата; угнетают и парализуют дыхание; ослабляют деятельность сердца; уменьшают сокращение гладкой мускулатуры (кишечника), но возбуждают сокращения матки. Алкалоиды гармалы обладают миорелаксирующим действием на гладкую и поперечнополосатую (в том числе сердечную) мышцы. Ряд токсичности имеет следующий вид:

гармалин > гармин > пеганин.

Рассмотрим подробнее характеристики основных алкалоидов гармалы (рис. 8.26).

*Гармалин* –  $\beta$ -карболиновый алкалоид гармалы и некоторых других растений, гидрированный гармин. Алкалоиды гармалы являются психоактивными в организме человека. В природе содержится в некоторых растениях, в том числе

<sup>59</sup>  $\beta$ -Карболин (норгарман) – 9Н-пиридо[3,4-*b*]индол.  $\beta$ -Карболиновая структура является основой для ряда алкалоидов, выделенных из растений (гармала и др.), известных под общим названием « $\beta$ -карболины».

<sup>60</sup> В широкой медицинской практике под плеiotропией понимают множественность эффектов одного и того же лекарственного средства.

*Banisteriopsis caapi* (из которого изготавливают южноамериканский галлюциноген аяуаску<sup>61</sup>), *Peganum harmala* (сирийская рута), а также в *Passiflora incarnata* и табаке. Гармалин является стимулятором ЦНС и обратимым ингибитором MAO-A, поэтому теоретически он может вызывать серотониновый синдром и гипертонический криз в сочетании с тирамином, серотонергиками, катехоламинергическими препаратами или пролекарствами. Однако риск развития гипертонического криза от приема продуктов, содержащих высокое количество тирамина, таких как сыр, при приеме гармалина вероятно ниже, чем при приеме необратимых ингибиторов MAO, таких как фенелзин<sup>62</sup>. Ингибирующее действие гармалина на моноаминоксидазу пролонгирует психоделический эффект диметилтриптамина<sup>63</sup>, быстро метаболизирующегося при пероральном применении. Гармалин действует как ингибитор ацетилхолинэстеразы, в высоких дозах стимулирует высвобождение дофамина в полосатом теле у крыс, способен ингибировать гистамин N-метилтрансферазу<sup>64</sup>, чем объясняются его «бодрящие» эффекты.



Рис. 8.26. Основные алкалоиды гармалы

<sup>61</sup> Аяуаска («лиана духов», «лиана мертвых»; аяу – дух, душа; waska – лиана) – напиток-отвар, энтеоген и галлюциноген, традиционно изготавливаемый шаманами индейских племен бассейна Амазонки и употребляемый местными жителями для «общения с духами» (манинкари) в целях получения практических знаний об окружающей природе и достижения организмом человека целительных способностей. Основной компонент этого напитка – лиана *Banisteriopsis caapi*. Существует синтетический аналог – фармауаска (англ. pharmahuasca), состоящий из соответствующего сочетания ингибитора моноаминоксидазы и диметилтриптамина.

<sup>62</sup> Фенелзин (он же нардил) представляет собой один из самых сильных ингибиторов моноаминоксидазы (MAO), относится к группе антидепрессантов.

<sup>63</sup> Диметилтриптамин – эндогенный (вырабатываемый пинеальной железой (эпифизом) во время фазы быстрого сна) психоделик, в нервной системе человека выполняет функцию агониста 5-HT<sub>2A</sub> серотониновых рецепторов, также алкалоид многих растений, сильнодействующее психоактивное вещество из класса триптаминов, вызывающий измененное состояние сознания с переживанием религиозно-мистического опыта, с интенсивными визуальными и слуховыми галлюцинациями, изменением восприятия времени и реальности.

<sup>64</sup> Гистамин N-метилтрансфераза катаболизирует гистамин, который, в свою очередь, через воздействие на рецепторы H<sub>1</sub> ЦНС участвует в регуляции цикла «сон–бодрствование».

Гармалин запускает анаболический метаболизм серотонина в нормелатонин или п-ацетилсеротонин, а затем в мелатонин – основной гормон, регулирующий цикл сна и мощный антиоксидант. Оказывает возбуждающее действие на центральную нервную систему, в частности на двигательные центры коры мозга. В эксперименте показано, что однократное введение гармалина крысам в дозе 40 мг/кг, или 3×25 мг/кг в течение 3-х дней вызывало нейротоксические эффекты. Алкалоид расширяет периферические сосуды (в том числе *in vitro* на изолированной аорте крысы), благодаря чему понижает кровяное давление. Он нормализует сердечный ритм и уменьшает спазмы гладкой мускулатуры, за исключением мышц матки, которые начинают сокращаться сильнее (абортирующее свойство). В средних и больших дозировках гармалин токсичен и может привести к смерти

*Гармин* – β-карболиновый алкалоид, впервые выделен из гармалы (*Peganum harmala*) (до 3% от сухого веса корней). Обратимый ингибитор МАО-А и стимулятор центральной нервной системы, психотомиметик. Гармин – галлюциноген, является кратковременным ингибитором МАО и хотя по эффективности в 100 раз сильнее ипрониазида<sup>65</sup>, но действуют лишь несколько часов. Радиоактивно меченый [<sup>11</sup>C]-гармин используется для оценки плотности рецепторов связывания с МАО в ЦНС с помощью позитронно-эмиссионной томографии, что имеет перспективы в психиатрии и неврологии. Гармин, найденный в корне кислицы клубненосной<sup>66</sup>, обладает инсектицидными свойствами. Оказывает цитостатическое действие на клетки HL60 и K562. Отравление гармином вызывает брадикардию, снижение АД, тремор, тошноту, рвоту, расслабление мускулатуры сердца, кишечника и матки, но в больших дозах может провоцировать судороги. Летальная доза 38 мг/кг (крысы, внутривенно). Использовался для лечения последствий эпидемического энцефалита, дрожательного паралича и болезни Паркинсона. В настоящее время гармин в связи с появлением более эффективных и безопасных ингибиторов МАО исключен из номенклатуры лекарственных средств. Гидрохлорид гармина активен против возбудителя туберкулеза (*Mycobacterium tuberculosis*), эпидемического энцефалита, дрожательного паралича и болезни Паркинсона.

*Пеганин* (или вазицин) расслабляет бронхиальную стенку, поэтому применяется при бронхиальной астме. Пеганин обладает антихолинэстеразным действием. В современной медицине применяется дезоксипеганина гидрохлорид. Он оказывает обратимое антихолинэстеразное действие, применяется для лечения заболеваний периферической нервной системы, таких как неврит, миастения, миопатия, гемипарезы, а также в качестве слабительного средства при хронических запорах и атонии кишечника.

---

<sup>65</sup> Ипрониазид (Proniazid, действующее вещество – 1-изоникотиноил-2-изопропилгидразин, торговое наименование «Ипразид») – лекарственное средство из группы антидепрессантов, неселективный ингибитор моноаминоксидазы. Обладает выраженным гепатотоксическим действием. В России и Италии изъят из оборота в связи с неблагоприятным соотношением риск–польза и одновременным недостатком существенных доказательств его эффективности.

<sup>66</sup> Кислица клубненосная, или ока (*Oxalis tuberosa*) – многолетнее травянистое растение семейства Кисличные, культивируемое в горных районах Центральной и Южной Америки ради богатых крахмалом клубней, употребляемых в пищу. В диком виде растение неизвестно. Больше всего кислица клубненосная культивируется в высокогорьях Колумбии, Перу, Боливии и Чили, где она конкурирует с картофелем.

Далее кратко охарактеризованы различные аспекты фармакологических эффектов гармалы.

*Антихолинэстеразная активность.* Показано, что этанольные и метанольные экстракты из семян *P. harmala*, *P. multisectum*, *P. nigellastrum* и алкалоиды гармин, гармалин и гармол обладают антихолинэстеразной активностью, аналогичной галантамину.

*Ингибирование моноаминоксидазы.*  $\beta$ -Карболиновые алкалоиды, *P. armala* – гармалин, гармин, гармалол, гармол, гарман и тетрагидрогармин – являются сильными ингибиторами фермента моноаминоксидазы<sup>67</sup> (МАО-А). При этом гармалин, гармин, гармалол были конкурентными ингибиторами, в то время как гармол, тетрагидрогармин и гарман проявляли неконкурентное торможение.

*Ингибирование активности топоизомеразы<sup>68</sup> ДНК и противоопухолевое действие.* Экстракты и соединения, выделенные из растений рода *Reganum*, ингибируют рост различных раковых клеток. Этанольные экстракты суммы алкалоидов из различных частей (фруктов, семян и корней) *P. harmala* были цитотоксичны по отношению к злокачественным раковым клеткам A549, U373, Hs683, MCF7, V16F10 и SKMEL-28 с IC<sub>50</sub> в диапазоне 1–52 мкг/мл после 72 ч обработки. Гармин и его производные проявили значительный ингибирующий эффект в отношении карциномы легких Льюиса, саркомы 180. При этом модификация трициклического скелета уменьшала нейротоксичность и увеличивала ингибирующие эффекты алкалоидов, что делало их перспективными агентами для получения новых противоопухолевых препаратов с меньшими побочными эффектами. Исследования показывают, что аналоги  $\beta$ -карболинов ингибируют топоизомеразы ДНК и препятствуют синтезу ДНК, способствуя противоопухолевой активности.

*Антиноцицептивное действие.* На экспериментальных моделях «уксусные корчи», формалиновый тест и тест на горячей пластинке показано антиноцицептивное действие  $\beta$ -карболиновых алкалоидов у мышей, возможно связанное с действием на опиатные рецепторы.

*Вазодилатация и гипотензивная активность.*  $\beta$ -Карболиновые алкалоиды гармин, гармалин и гармалол демонстрируют вазорелаксантную активность на изолированных препаратах грудной аорты крысы, предварительно обработанных фенилэфрином или КС1. По убыванию релаксационной эффективности алкалоиды располагались в следующем порядке гармин > гармалин > гармалол. Вазорелаксантные эффекты гармина и гармалина (но не гармалола) были ослаблены удалением эндотелия или предварительной обработкой N-нитро-L-аргинина метиловым эфиром. Полагают, что вазорелаксантные эффекты гармина и гармалина могут

---

<sup>67</sup> Моноаминоксидаза (МАО) – фермент, осуществляющий катаболизм моноаминов посредством их окислительного дезаминирования. МАО метаболизирует как эндогенные моноамины – нейромедиаторы и гормоны, так и экзогенные – попадающие в организм с пищей или в лекарствах и психоактивных веществах (ПАВ). Фермент играет важную роль в поддержании постоянных концентраций эндогенных моноаминов в тканях. Существуют два типа моноаминоксидаз: МАО-А и МАО-Б. Субстратами для МАО-А являются адреналин, норадреналин, серотонин, гистамин, дофамин, а также многие фенилэтиламиновые и триптаминовые ПАВ. Субстратами МАО-Б являются фенилэтиламин и дофамин.

<sup>68</sup> Топоизомеразы (англ. *topoisomerase*) – класс ферментов-изомераз, которые влияют на топологию ДНК. Топоизомеразы способны релаксировать сверхспирализованные молекулы ДНК путем внесения одно- или двуцепочечных разрывов с последующим восстановлением (лигированием). Вместе с тем в некоторых случаях топоизомеразы могут вносить в ДНК отрицательные супервитки или катенаны.



быть связаны с высвобождением NO из эндотелиальных клеток. Вазорелаксанта́ный эффект гармалола не зависел от эндотелия. Вазицинон, хиназолиновый алкалоид, обладает также вазорелаксанта́ной активностью, препятствуя сокращению изолированной аорты крысы, вызванному фенилэфрином. Этот эффект является дозозависимым и может быть опосредован за счет увеличения высвобождения NO из эндотелиальных клеток.

*Антитромбоцитарная активность.* β-Карболиновые алкалоиды гарман и гармин тормозили агрегацию тромбоцитов, вызванную коллагеном *in vitro*. Гармалол, гармалин, норгарман и гармола в этих условиях были не эффективны.

*Гипогликемическая активность.* Гармала традиционно используется для лечения диабета в народной медицине. Противодиабетическая активность водно-спиртового экстракта *P. harmala* была подтверждена в эксперименте на модели диабета, вызванного у крыс стрептозотоцином<sup>69</sup>. Введение водно-спиртового экстракта *P. harmala* диабетическим крысам приводило к значительному снижению показателей глюкозы, липидов, малонового диальдегида, аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы, гамма-глутамилтрансферазы, билирубина, гликозилированного гемоглобина и увеличению общей антиоксидантной способности по отношению к диабетической группе. Полагают, что экстракт обладает антидиабетической и гиполипидемической активностью и может быть полезен при лечении диабета. Следует отметить, что этанольный экстракт *P. harmala* был таким же эффективным, как известный препарат метформин.

*Антибактериальная, противогрибковая и противовирусная активность.* Экспериментально показано, что различные экстракты или соединения из *P. harmala* обладают антибактериальной, противовирусной и противогрибковой активностью против патогенных штаммов. Так, метанольные экстракты из корня и семени *P. harmala* продемонстрировали антибактериальную активность против *Bacillus anthracis*, *Bacillus cereus*, *Bacillus pumilus*, *S. aureus*, *S. epidermidis*, *Listeria monocytogenes* и *Streptococcus pyogenes* (грамположительные бактерии) и *Pseudomonas aeruginosa*, *Brucella melitensis*, *Proteus mirabilis*, *S. typhi*, *E. coli* и *Klebsiella pneumoniae* (грамотрицательные бактерии). Антимикробная активность алкалоидов по убыванию может быть представлена в следующем порядке:

гарман > гармалин > гармалол ≥ гармин.

Алкольный экстракт семян *P. harmala* проявлял противогрибковую активность по отношению к *Candida glabrata* и *Candida albicans*. Из семян *P. harmala* выделен новый противогрибковый белок, обозначенный как РНР, с молекулярной массой 16 кДа, который проявлял противогрибковую активность против *Alternaria alternate*, *Penicillium degitatum*, *Rhizopus stolonifer* и *Magnaporthe grisea*.

*Инсектицидная активность.* Метанольный экстракт и карбонильные алкалоиды *P. harmala* проявляли значительную токсичность против насекомых точильщика зернового *Rhyzopertha dominica* и мучного хрущака *Tribolium castaneum*. Изучение контактной токсичности показало, что β-карболины были более эффективными при применении в качестве сырой алкалоидной фракции с летальной концентрацией (LC<sub>50</sub>) (26.4 и 20.1 мг/см<sup>2</sup>) против *R. dominica* и (37.6 и 31.7 мг/см<sup>2</sup>) против *T. castaneum* при экспозиции 24 и 48 ч соответственно. Гармалин предот-

---

<sup>69</sup> Стрептозотин – вещество, токсичное для бета-клеток поджелудочной железы. По структуре достаточно напоминает молекулы сахара, чтобы захватываться и транспортироваться внутрь клеток. Используется для моделирования диабета на животных.

вращал развитие личинок южной амбарной огневки (*Plodia interpunctella*). Ингибирующий эффект гармалина был обусловлен его токсическим действием на кишечный эпителий, что в конечном итоге приводило к прободению кишки.

*Антиплазмодимальная и антилейшманиозная активность.* Гармин и гармалин *in vitro* обладают умеренной антиплазмодимальной активностью против вызывающего малярию, или тропическую малярию *Plasmodium falciparum*. Кроме того, имеются данные о антиплазмодимальной активности вазицинона, дезоксивазицинона и некоторых  $\beta$ -карболинов. Вазицина гидрохлорид, выделенный из *P. harmala*, проявлял активность *in vitro* как против внеклеточных промастигот, так и внутриклеточных амастигот, находящихся внутри мышинных макрофагов у *Leishmania donovani*.

*Антипролиферативная активность.*  $\beta$ -Карболиновый алкалоид гармин является мощным ангиогенным ингибитором *in vivo* и *in vitro*, вызывает клеточный лизис в течение первых 24 ч после воздействия и приводит к полной гибели клеток через 48–72 ч. Гармин значительно уменьшает пролиферацию сосудистых эндотелиальных клеток и уменьшает экспрессию различных проангиогенных факторов, таких как фактор роста эндотелия сосудов, NO и про-инфильтрационные цитокины. Хинозалиновые алкалоиды (S)-вазицинон-Glu и (S)-вазицинон проявляли умеренную ингибирующую активность против клеток рака желудка человека MCG-803. Противогрибковый белок РНР также способен ингибировать пролиферацию карциномы пищевода (Eca-109), цервикальной карциномы (HeLa), карциномы желудка (MGC-7) и меланомы (B16).

*Антиоксидантная активность.* Метанольный экстракт *P. harmala*, а также гармин и гармалин проявляли антиоксидантную активность, ингибируя окисление липопротеинов низкой плотности, вызванное  $\text{CuSO}_4$ . Гармалол, гармалин, гарман, гармин и гармол ингибировали перекисное окисление липидов в микросомальном препарате печени, продуцируемое свободнорадикальным кислородом.

*Бронходилататорная активность.* Алкалоиды вазицин, вазицинон и дезоксивазицин обладают значительной противокашлевой, отхаркивающей и бронходилататорной активностью. В эксперименте вазицин значительно ингибировал сокращение изолированной трахеи морской свинки, вызванное гистамином, ацетилхолином и KCl, что имеет важное значение для разработки лекарств от респираторных заболеваний.

*Острая токсичность.* Значения  $\text{DL}_{50}$  (мг/кг) различных алкалоидов *P. harmala* составили: 120 (гармалин, крысы, подкожно), 200 (гарман, кролики, подкожно), 38 (гармин, мыши, внутривенно), 59 (гармин, мыши, внутривенно), 200 (гармин, крысы, подкожно). Токсичность водного экстракта для мышей при внутривенном, внутривенном и пероральном введениях составила, соответственно, 144, 56 и 289 мг/кг. При внутримышечном введении водного экстракта гармалы крысам  $\text{DL}_{50}$  составила 420 мг/кг. У большинства животных наблюдались тремор и судороги.

*Аллелопатическая активность.* Алкалоиды с аллелопатической активностью<sup>70</sup> мало известны среди других веществ, отвечающих за аллелохимические взаимодействия<sup>71</sup>. Алкалоиды из семян *Peganum harmala* L. обладают значительным ин-

<sup>70</sup> Аллелопатия (от др.-греч. ἀλλήλων (allelon) – взаимно и πάθος (pathos) – страдание) – свойство одних организмов (микроорганизмов, грибов, растений, животных) выделять химические соединения, которые тормозят или подавляют развитие других.

<sup>71</sup> Аллелохимические взаимодействия осуществляются с помощью веществ, действующих на особей других видов. Среди этих веществ различают алломоны и кайромоны.

гибирующим действием на рост обработанных растений, причем двудольные растения (салат и амарант) являются более чувствительными, чем однодольные растения (пшеница и райграс). Наибольшей активностью из алкалоидов *P. harmala* обладали гармалин и гармин. Гармалин тормозил удлинение листьев салата и амаранта на 31% и 47% при очень низкой концентрации (5 мкг/мл), тогда как у гармина проявлялся гораздо более слабый неселективный ингибирующий эффект. Полагают, гармалу можно рассматривать в качестве альтернативного средства борьбы с сорняками.

**Практическое значение.** Засоритель посевов и пастбищ. Сырье используют для получения препарата дезоксипеганина гидрохлорида, обладающего антихолинэстеразным действием. Препарат применяют при поражениях периферической нервной системы. В азиатской медицине применяют семена как антиспазматическое, снотворное, противорвотное и противоглистное средство. Использовалось в качестве abortирующего средства на Среднем Востоке и в Северной Африке. Для этих же целей используют в Западной Европе. В Йемене гармала используется для лечения депрессии. Растение находит применение и в гомеопатии. Семена используют также в шаманских практиках арабских кочевников. В Киргизии и Узбекистане высушенная трава гармалы используется для окуривания помещений, как благовоние, а также в шаманских ритуалах для изгнания злых духов. В Узбекистане гармалу используют в качестве дезинфицирующего средства во время эпидемий гриппа (окуривают помещения), заваривают листья при неврастении, болезнях почек и пародонтозе, а семена используют для лечения желудочно-кишечных заболеваний и гельминтоза. Специфический дым от гармалы успокаивает и вызывает легкий сон, а ванны с добавлением отвара гармалы (100 грамм травы на 10 литров воды) лечат ревматизм и кожные заболевания. Есть сведения, что отдельные алкалоиды гармалы успешно противостоят героиновой и кокаиновой зависимости, в некоторых клиниках ее применяют в качестве лечения алкогольной и даже никотиновой зависимости. Народные лекари заготавливают не только само растение, но и его масло, для этого весной куст растения закрывают старым (с трещинами и дырками) казаном, через месяц снимают его и соскабливают со стенок слой маслянистого вещества, которое считается очень эффективным экстрактом растения.

Растение обладает инсектицидными свойствами; известны успешные опыты по применению препаратов гармалы для борьбы с вредителями сельскохозяйственных растений. Настоем «травы» успешно лечат чесотку у животных, особенно у верблюжат.

Гармала обыкновенная – старинное красильное растение. Из семян получали стойкий краситель для окраски шерсти и тканей в различные яркие тона (от желтого до красного). Эту краску раньше называли турецкой, так как в Турции ею красили национальные головные уборы – фески. В кустарном ковровом производстве по сей день пользуются красителем из гармалы.

**Историческая справка.** Научное название происходит от др.-греч. *πύρανον* – «рута», так как гармалу часто смешивали с садовой рутой; *harmala* – от арабского названия растения. Русские народные названия растения, приведенные Н.И. Анненковым: могильная трава, дикая, черная и горная рута, бибика, песье дерьмо, пиган, сплотник, стрелина, юзерлик, юзюрлюн. Две тысячи лет назад о гармале писал знаменитый греческий врач Диоскорид, рекомендовавший добавлять ее в снадобье от близорукости. Тысячу лет назад, в своем Каноне врачебной науки, Абу Али Ибн Сина (Авиценна) писал, что гармала обладает открывающим, раз-

режающим и опьяняющим свойствами. Он назначал гармалу при болях в суставах и воспалении седалищного нерва (смазывать больное место маслом гармалы), при задержках мочи, месячных и колите (в виде питья и мази). В Узбекистане это растение называют «исирик» (узб.) или «испанд» (тадж.). К последнему названию часто добавляют «хазор» (тысяча), чтобы подчеркнуть: «хазор испанд» – «лекарство от тысячи болезней». Считается, что гармала попала в Азию из Индии, где, возможно, использовалась для приготовления загадочного напитка «сома», с помощью которого возможно было «стать бессмертным, вступить в мир света и познать богов». Когда российские медики прибыли в Туркестан и заинтересовались, чем это местные жители окуривают свои жилища, им объяснили, что дым от «хазор испанда» изгоняет болезнь и нечисть. Тогда это вызвало улыбки и скепсис. Сейчас «исирик» продается в аптеках как в чистом виде, так и в виде медицинских препаратов (дезоксипеганина гидрохлорид). Запас этой травы есть почти в каждом узбекском доме.

## 8.20. ГЕЛИОТРОП ОПУШЕННОПЛОДНЫЙ *Heliotropium dasycarpum* Ledeb.

**Отдел** Magnoliophyta (Цветковые, Магнолиофиты)  
**Порядок** Boraginales (Бурачничкоцветные)  
**Семейство** Boraginaceae (Бурачниковые)

Гелиотроп (*Heliotropium*) – род растений семейства Бурачниковые (Boraginaceae), в который входит около трехсот видов. Научное латинское название рода образовано от древнегреческого ἥλιος, *hēlios* – солнце и τρέπειν, *trōpein* – вращаться, русское название – транслитерация научного. Название растения связано с тем, что в течение дня цветы поворачиваются вслед за солнцем. Гелиотропы распространены как в тропических и субтропических областях, так и в умеренной зоне. *Heliotropium indicum* L., широко известный как «индийский гелиотроп», распространен в Индии и Бангладеш, некоторых частях Африки и Южной Америки. Гелиотроп европейский (*Heliotropium europaeum* L.) – широко распространен в Средней Европе, на Балканском полуострове, в Малой Азии, в Армении, Курдистане, на севере Ирана, в Северной Африке, в России – во всех районах Кавказа и на юге европейской части. В южных районах России как сорняк произрастает гелиотроп опушенный (*Heliotropium lasiocarpum*). Некоторые растения выращиваются как декоративные, а также из-за приятного запаха, напоминающего запах ванили и корицы. К этим видам относятся в первую очередь сорта гелиотропа, происходящие от дикорастущих в Перу полукустарников – гелиотропа перувианского (*Heliotropium peruvianum*) и гелиотропа щитковидного (*Heliotropium corymbosum*).

**Описание.** Жесткоопушенный однолетник с ветвистым стеблем до 50 см высотой. Листья округлые или эллиптические. Цветки желтые, мелкие, невзрачные, собраны в соцветие – завиток. Плод – мелкий четырехгранный, распадающийся многоорешек. Цветет в июне–августе, плоды созревают в июле–сентябре.

**Распространение.** Встречается в Средней Азии, на Кавказе, юго-востоке европейской части России.

**Местообитание.** Полевой и рудеральный сорняк. Встречается в степях и полупустынях, по участкам с нарушенным покровом при отсутствии конкуренции с другими видами.

**Ядовитые органы.** Надземная часть (в том числе семена).

**Картина отравления.** Отравление *людей* гелиотропом – гелиотропный токсикоз (син.: токсический гепатит с асцитом, гелиотропный гепатит, гелиотропная болезнь) – заболевание, развивающееся в результате употребления в пищу изделий из зерна, засоренного семенами гелиотропа опушенноплодного (*Heliotropium lasiocarpum*). Впервые заболевание было описано в 30-х годах XX века в Средней Азии, летальность достигла 20–30%. Установлена связь с употреблением в пищу хлеба и каши из зерна, засоренного семенами гелиотропа. В связи с открытием причины заболевания оно к концу 40-х годов в бывшем СССР практически было ликвидировано. С поражением печени связано понижение синтеза белка, увеличение его распада в печени, уменьшение гликогена и параллельное усиление мобилизации жира из его депо с последующим развитием умеренного ожирения печени, торможение активности липолитических ферментов и снижение газообмена печени. Печень уменьшена, в редких случаях увеличена. Поверхность часто бугристая или морщинистая, на разрезе грубо мускатная. Деструктивные изменения начинаются с центральной части печеночных долек, постепенно распространяясь к периферии. Наблюдаются некробиотические изменения в паренхиме, иногда цирроз. При циррозе печень имеет более гладкую поверхность, диффузное, равномерное развитие соединительной ткани. В желудочно-кишечном тракте, поджелудочной железе, надпочечниках, селезенке и других органах обнаруживаются застойные дегенеративные изменения, кровоизлияния. Течение заболевания делят на три периода. Первый период характеризуется отсутствием аппетита, тошнотой, иногда рвотой, болями в эпигастриальной области, вздутием живота, иногда поносом. Печень плотная, увеличенная, часто болезненная при пальпации. Температура тела обычно нормальная. Продолжительность этого периода от нескольких дней до 2 мес. Во втором периоде нарастает общая слабость, похудание, появляется олигурия, часто повышается температура тела. Печень увеличена, асцит (не всегда). Длительность периода от 2 до 4 мес. Третий период: в случаях заболевания средней тяжести состояние больных медленно улучшается, в тяжелых случаях усиливается функциональная недостаточность печени, приводящая к смерти при явлениях комы. В этом периоде наступает атрофия печени, редко присоединяется желтуха. В моче повышается содержание уробилина. Характерна гипохромная анемия, лейкопения, тромбоцитопения, лимфоцитоз. Изменения мочи чаще обнаруживаются при асците (альбуминурия, цилиндрурия, гематурия).

У *животных* (свиней, крупного рогатого скота, овец, кур, уток) причина отравления – засорение хлебных злаков семенами гелиотропа, особенно в годы с поздней весной, когда совпадают (из-за затягивания) сроки созревания хлебов и гелиотропа. Клинические признаки при обычном кормлении проявляются не сразу. Внутренние патологические изменения накапливаются постепенно и при не устранении причин становятся необратимыми, приводя к падежу; это обычно и наблюдается, так как этиология заболеваний представляется не ясной. Длительность болезни свиней – до 3–5 недель, крупного рогатого скота – до 3 недель. Смертность в случаях с развившимся процессом высокая. Мясо больных животных (свиней) обладает выраженным противным запахом, который не исчезает при варке и засолке; скармливание мяса животным безвредно.

**Первая помощь.** Необходимо промыть желудок с помощью раствора соды и/или марганцовокислого калия. При необходимости уложить пострадавшего в восстановительное положение – на бок, чтобы он не захлебнулся рвотными мас-

сами. Дать сорбенты и обильное питье, при отсутствии диареи – слабительное средство или сделать очищающую клизму. Как можно скорее вызвать бригаду скорой медицинской помощи для госпитализации пострадавшего. Желательно сохранить и передать врачу вещество, которым отравился больной.

У животных при установлении первых признаков отравления необходима быстрая смена корма; при полной картине отравления смена корма не останавливает развития процесса. Мерами, предупреждающими засорение полей гелиотропом, являются общие агротехнические приемы: глубокая ранняя зяблевая вспашка, пожнивное лушение, уничтожение паров, замена их пропашными культурами, хорошая очистка посевного материала; при засорении посевов – хорошая прополка. Полноценное по белку и витаминам кормление задерживает развитие патологических состояний. В лекарственной терапии существенное значение имеют глюкоза, мочегонные средства, витамины.

**Химический состав и механизм токсического действия.** Фитохимические исследования представителей рода *Heliotropium* выявили присутствие многих биологически активных компонентов, особенно пирролизидиновых алкалоидов, терпеноидов и флавоноидов (Mattocks, 1967; Shafiee et al., 2002; Tosun, Tamer, 2004; Yeo et al., 2011; Dash, Abdullah, 2013; Ghaffari et al., 2013; 2016; Roy, 2015; Ghori et al., 2016; Khurm et al., 2016) (табл. 8.2).

Таблица 8.2

**Химические компоненты, выделенные из некоторых представителей рода *Heliotropium* (по Ghori et al., 2016)**

Класс	Виды	Компоненты
Пирролизидиновые алкалоиды	<i>H. indicum</i>	Европин, гелиотрин, гелеурин, лазиокарпин, 3'-ацетиллазиокарпин, 5'-ацетиллазиокарпин, супинин, N-оксиды ацетиллазиокарпина
	<i>H. europaeum</i>	Европин, ацетилевропин, гелеурин, гелиотрин, 7-ангелоилгелеотрин, лазиокарпин, 6-ацетиллазиокарпин, гелитрин-N-оксид, дегидрогелиотрин, 5'-ацетиллазиокарпин-N-оксид, супинин
	<i>H. curassavicum</i>	Корамандалин, корамандалинин, курассавин, курассавинин, курасанецин, гелиокурассавин, гелиокурассавинин, гелиокорамандалин, гелиовицин, ретронецин, супинидин
Терпеноиды	<i>H. ellipticum</i>	β-Ситостерол, стигмастерол, β-амирин, циклоартенон, β-амиринацетат, фриделин
	<i>H. marifolium</i>	β-Ситостерол, стигмастерол, β-амирин, циклоартенон, β-амиринацетат, фриделин, эпифриденилацетат
Флавоноиды	<i>H. taltalense</i>	Филифолинол, филифолинилсенеционат, нарингенин, 3-О-метилгалангин, 7-О-метилериодиктиол
Хиноны	<i>H. ovalifolium</i>	Гелиотропиноны А, В

Экстракты и биоактивные компоненты различных видов рода *Heliotropium* обладают антимикробной, противоопухолевой, противовирусной, противовоспалительной, ранозаживляющей, цитотоксической и фитотоксической активностью (табл. 8.3). В свою очередь, пирролизидиновые алкалоиды вызывают генотоксический, карциногенный и гепатотоксический эффекты.

Таблица 8.3

**Фармакологическая активность биологически активных веществ,  
выделенных из некоторых представителей рода *Heliotropium*  
(по Ghori et al., 2016)**

Вид	Экстракт	Выделенные компоненты	Фармакологическая активность
<i>H. subulatum</i>	Этанольный экстракт из наземных частей	Субуласин-N-оксид, ангелоилгелиотрин, ретронесин, гелиотрин	Антибактериальная, антифунгальная, антинеопластическая, противовирусная и цитотоксическая
<i>H. ellipticum</i>	Этанольный экстракт целого растения	$\beta$ -Ситостерол, сигмистерол, фриделин, европин, гелиотридин, лазиокарпин, лазиокарпин-N-оксид	Антибактериальная и антифунгальная
<i>H. taltalense</i>	Дихлорметановый экстракт целого растения	Нарингенин, 3-О-метилгалангин, филифолинол	Антиоксидантная
<i>H. floridum</i>	Этанольный экстракт целого растения	Флоридин, флоридинин, флоридимин	Иммуностимулирующая

Рассмотрим более подробно некоторые токсические компоненты гелиотропа и вызываемые ими эффекты. Общее содержание пирролизидиновых алкалоидов в семенах *Heliotropium europaeum* составило 0.28%, причем алкалоиды (европин, гелиотрин, супинин, гелеурин, лазиокарпин, 7-ангелилгелиотрин) в основном присутствуют в виде N-оксидов (92.86%). Дихлорметановые и метанольные неочищенные *Heliotropium dasycarpum* ингибируют рост *Lemna minor* L. и показывают значительную фитотоксическую активность. Метанольный экстракт *Heliotropium dasycarpum* на 25% ингибирует рост грибка *Microsporium canis*.

Ведущим алкалоидным компонентом гелиотропа является гелиотрин (рис. 8.27) – пирролизидиновый алкалоид, выделенный из различных видов *Heliotropium*, его содержание в сухой траве достигает 0.3–0.4%, лазиокарпина – 0.03%.

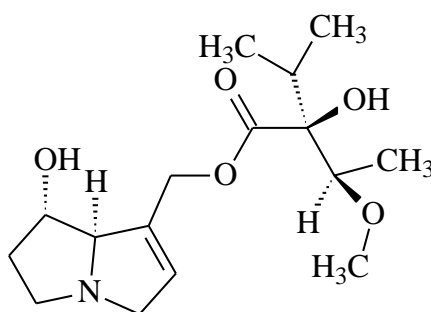


Рис. 8.27. Гелиотрин

Гелиотрин (200 мг/кг) нарушает функционирование ферментативных систем эндоплазматического ретикула мембраны гепатоцитов. Снижается количество тромбоцитов и СОЭ, увеличивается время свертывания крови. Имеющиеся данные свидетельствуют о том, что гелиотрин взаимодействует с микросомальной монооксигеназной системой ткани печени. В дозе 30 мг/100 г гелиотрин заметно снижает концентрацию цитохрома Р-450 в микросомах и увеличивает скорость инактивации восстановленной формы фермента. В микросомах печени крысы, обработанных гелиотрином, обнаружено снижение NADPH- и NADH-зависимой активности флавопротеина, отчетливое увеличение NADPH- и аскорбат-зависимого перекисного окисления липидов мембран. Полярографический анализ показал увеличение скорости окисления НАДФН, вызванное гелиотрином. Летальные дозы гелиотрина ( $DL_{50}$ , мг/кг) составили: 274 (крысы, внутривенно), 296 (крысы, внутрибрюшинно), 251 (мыши, внутривенно) и 296 (мыши, внутрибрюшинно). Дихлорметановые и метанольные экстракты *Heliotropium dasycarpum* обладают цитотоксическим действием в биотесте на креветках, а также способностью ингибировать активность  $\alpha$ -химотрипсина и уреазы.

Индицин – основной алкалоид *Heliotropium indicum* (после восстановления превращается в индицин-N-оксид) (рис. 8.28), кроме которого присутствуют минорные алкалоиды: ацетилиндицин, индицинин и др.

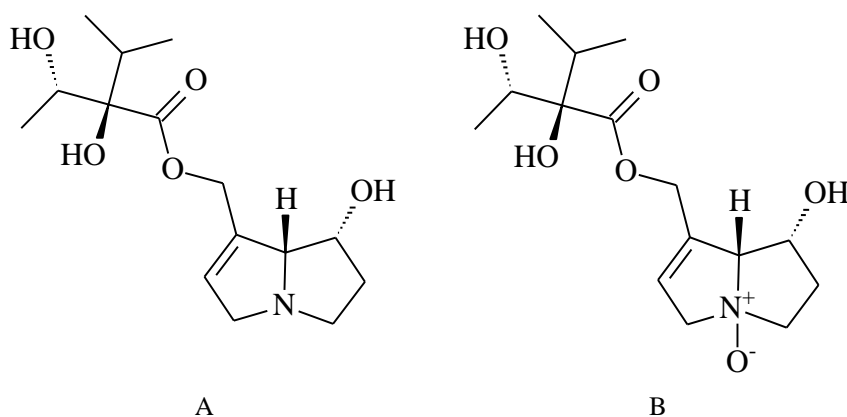


Рис. 8.28. Индицин (А) и индицин-N-оксид (В) из *Heliotropium indicum*

Индицин-N-оксид обладает цитотоксической активностью на различных моделях опухолей, проявляет токсичность по отношению к гепатоцитам и клеткам костного мозга. Индицин-N-оксид ингибирует пролиферацию различных линий раковых клеток с  $IC_{50}$  в диапазоне от 46 до 100 мкМ, при этом алкалоид блокирует митотический клеточный цикл без существенного изменения организации веретенообразных и межфазных микротрубочек. Однако в токсических концентрациях индицин-N-оксид вызывает деполимеризацию микротрубочек цитоскелета. Исследования головного мозга козы с использованием очищенного тубулина показали, что связывание индицин-N-оксида с тубулином отличается от участков связывания колхицина или таксола. Было обнаружено, что алкалоид индуцирует



расщепление ДНК с использованием плазмиды<sup>72</sup> pUC18. Таким образом, токсичность индицин-N-оксида обусловлена его повреждающим действием на ДНК и деполимеризацией микротрубочек. Имеются сведения о противоопухолевом действии индицин-N-оксида.

Из *n*-бутанольного экстракта *Heliotropium indicum* выделены биологически активные алкалоиды песталамид В и глицинамид (рис. 8.29), обладающие ранозаживляющим действием на культуре эпителиальных клеток H292.

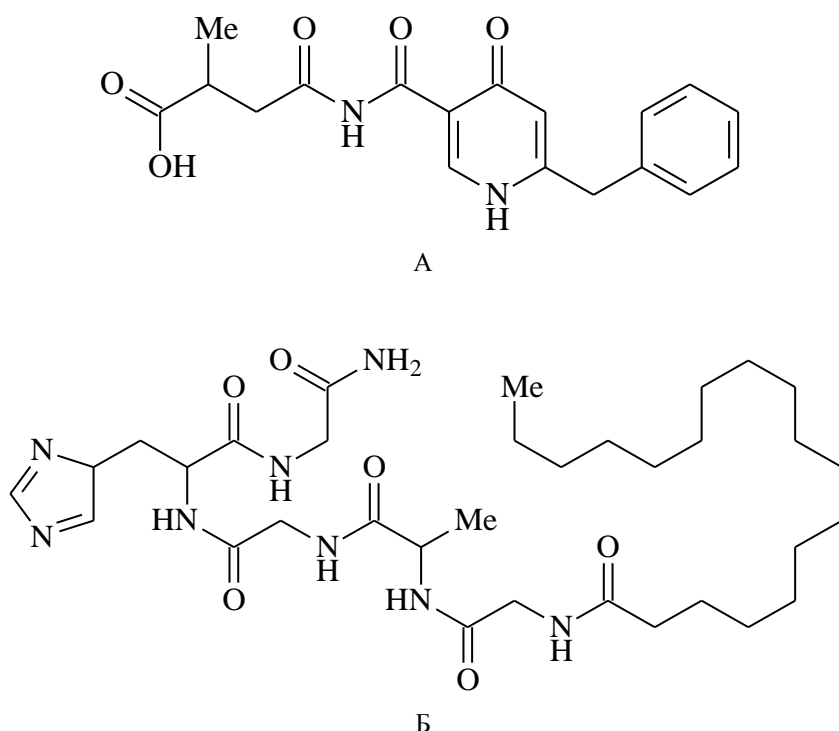


Рис. 8.29. Песталамид В (А) и глицинамид (Б) из *Heliotropium indicum* (Yeo et al., 2011)

Лазеокарпин (8.30) – один из часто встречающихся в гелиотропе алкалоидов, возможно обладает канцерогенным действием. Летальная доза ( $DL_{50}$ , мг/кг): 110 (крысы, перорально), 88 (крысы, внутривенно), 78 (крысы, внутривенно). Лазеокарпин встречается в виде лазеокарпин-N-оксида.

Из других алкалоидов, выделенных из гелиотропа, укажем европин, европин-N-оксид, иламин и иламин-N-оксид (*Heliotropium crassifolium*), а также гелиотрин, гелиотрин-N-оксид и 5'-деоксилазеокарпин (*Heliotropium dissitiflorum* Boiss).

<sup>72</sup> Плазмиды (англ. Plasmids) – небольшие молекулы ДНК, физически отдельные от геномных хромосом и способные реплицироваться автономно. Как правило, плазмиды встречаются у бактерий и представляют собой двухцепочечные кольцевые молекулы, но изредка плазмиды встречаются также у архей и эукариот.

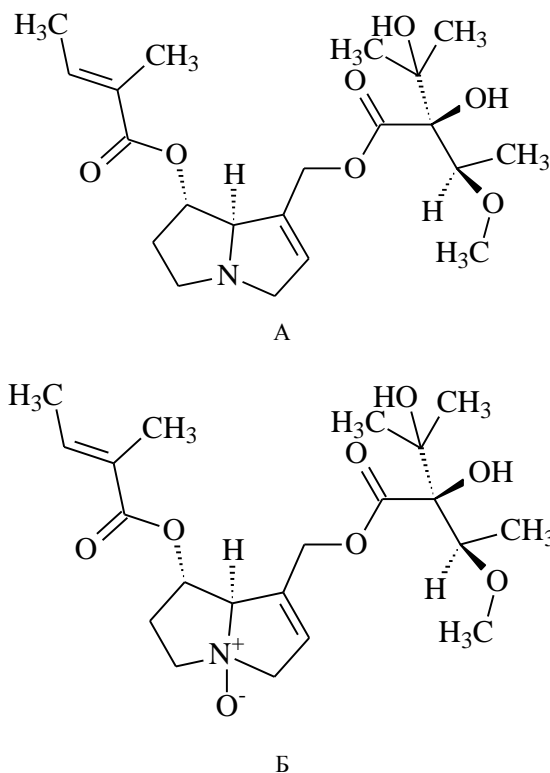


Рис. 8.30. Лазиокарпин (А) и лазиокарпин-N-оксид (Б)

**Практическое значение.** Гелиотроп в умеренных и тропических районах обоих полушарий используется народной медициной с древних времен для лечения таких болезней, как воспаления, подагра, ревматизм, кожные заболевания, нарушения менструального цикла, укусы ядовитых животных (табл. 8.4).

В Западной Африке *Heliotropium indicum* используется для лечения воспалительных опухолей, экземы и импетиго<sup>73</sup> у детей. Настой листьев *Heliotropium indicum* в Нигерии и Гане традиционно используется для лечения язв, прыщей, укусов ядовитых животных, флюсов, болезней глаз и для лечения пупочной грыжи, а в Кот-д'Ивуаре – для лечения астмы. *Heliotropium ellipticum* используется в качестве рвотного средства, а также для заживления язв и против укуса змей. *Heliotropium eichwaldi* применяется при головной боли, боли в ушах и для заживления язв. Свежий экстракт *Heliotropium dasycarpum* обладает антимикробной и фитотоксической активностью, используется при заболеваниях глаз. В Реестре лекарственных средств РФ в качестве гомеопатического препарата разрешен к применению только гелиотроп древовидный, он же перувианский (*Heliotropium arborescens* = *Heliotropium peruvianum*). Гелиотроп европейский широко применяется в народной медицине в качестве противоглистного средства, для лечения

<sup>73</sup> Импетиго – кожная инфекция, которая наиболее часто встречается у детей. Оно начинается с появления пятнистых эритем (покраснений кожи), преимущественно вокруг носа и рта, на руках и на ногах, которые впоследствии покрываются медово-желтыми корочками.

почечнокаменной болезни, выведения бородавок и борьбы с лишаями. Также народная медицина приписывает гелиотропу европейскому противоопухолевые свойства.

Таблица 8.4

**Некоторые примеры применения гелиотропа в народной медицине  
(Ghori et al., 2016)**

Вид	Использование в народной медицине	Регион мира	Используемая часть растения
<i>H. aegyptiacum</i>	Укусы змей и скорпионов	Сомали	Корни
	Перхоть	Эфиопия	Листья
<i>H. indicum</i>	Болезни глаз, противоязвенное	Нигерия	Листья
	Инфицирование десен	Габон	Листья
	Лихорадка, язвы, венерические заболевания и ангина	Ямайка	Целое растение
	Головная вошь	Вест-Индия	Целое растение
	Укусы насекомых, кожная сыпь, ревматизм	Индия	Листья
	Гонорея	Бирма	Целое растение
<i>H. europaeum</i>	Прыщи и раны у крупного рогатого скота	Пустыня Нара, Пакистан	Целое растение

**Историческая справка.** Способность растения поворачиваться вслед за движением солнца стала причиной красивого и трагичного греческого мифа, согласно которому нимфа Клития, безответно влюбленная в бога солнца Гелиоса, оклеветала прекрасную Левкофею, ставшую избранницей божества. Рассказанная ей отцу принцессы история была столь мерзкой, что царь велел похоронить дочь заживо. Осознав, что она натворила, Клития раскаялась. Нимфа легла на землю и пролежала так, без еды и питья, до самой смерти, провожая взглядом возлюбленного, путешествующего на своей колеснице по небосклону. Тронутые ее сожалением или решив, что наказание недостаточно, боги обратили нимфу в прекрасный цветок гелиотроп (по другой версии – подсолнух), который продолжает поворачивать свою «головку» вслед возлюбленному Гелиосу.

**8.21. ГЛЕДИЧИЯ ОБЫКНОВЕННАЯ  
*Gleditsia triacanthos* L.**

**Отдел** Magnoliophyta (Цветковые, Магнолиофиты)  
**Порядок** Fabales (Бобовоцветные)  
**Семейство** Fabaceae (Бобовые)

**Описание.** Крупное дерево высотой 40 м, с красивой, ажурной, раскидистой кроной. Ствол диаметром до 75 см, темно-бурый, с морщинистой корой. Доживает до 300 лет. Корневая система мощная, сильно разветвленная. Побеги коленчатые, под почками утолщенные, красно-бурые, гладкие, блестящие, с красноватыми продольными чечевичками, изредка имеют трехраздельные колючки. Колючки длинные, простые или трижды-разветвленные, красновато-коричневые, глянцевые, острые, сплюснутые по крайней мере у основания, до 20–30 см длиной, по другим данным – до 6–10 см. Ветви слегка плоские, серые или буро-зеленые, с

колючками, расположенными над почками. Листья парноперистые (иногда дважды-перистые), очередные, почти сидячие, длиной более 20 см. Доли сложного листа темно-зеленые, блестящие, эллипсоидные или ланцетные, по краям цельнокрайние. Цветки однополые, невзрачные, зеленоватые, опушенные, душистые, в густых пазушных узкоцилиндрических кистевидных соцветиях, длиной до 8 см. Цветет в мае–июле. Плоды – кожистые бобы, удлинено-ланцетовидные, повислые, обычно изогнутые и несколько спирально скрученные, длиной до 40 см. Плоды созревают в октябре–ноябре.

**Распространение.** Родиной является центральная часть восточной половины Северной Америки – от запада Нью-Йорка и Пенсильвании до юга Миннесоты (43° северной широты) и восточного Канзаса на юг до северо-восточного Техаса и северной Джорджии. Культивируется в садах и парках как декоративное растение на юге России, на Кавказе, в Средней Азии. Распространена в культуре на всех материках земного шара. В настоящее время сорничает.

**Местообитание.** На родине (Северная Америка) является лесным видом. В России, как сорняк, встречается по обочинам дорог, на городских территориях с нарушенным покровом. В середине XX века получила широкое распространение на юге европейской части СССР, в связи с проведением агролесомелиоративных работ по борьбе с засухой и созданием лесозащитных полос. Существуют бесколючковые формы. Используется также для укрепления берегов рек и оврагов, в живых изгородах.

**Ядовитые органы.** Наиболее ядовитыми являются молодые листья, в меньшей степени – старые листья и цветки, еще в меньшей – кора и семена.

**Картина отравления.** Основные симптомы острого отравления – побледнение кожи, обильное слюнотечение, тошнота, рвота, понос, гипотензия, сонливость, обморочное состояние. В тяжелых случаях – гемолиз эритроцитов, явление пневмонии, дегенеративные изменения в печени, застойные явления в мозге. Известны случаи смерти людей от отравлений гледичией. Укол колючками вызывает продолжительное и болезненное воспаление поврежденного участка кожи.

**Первая помощь.** Необходимо промыть желудок с помощью раствора соды и/или марганцовокислого калия. При необходимости уложить пострадавшего в восстановительное положение – на бок, чтобы он не захлебнулся рвотными массами. Дать сорбенты и обильное питье, при отсутствии диареи – слабительное средство или сделать очищающую клизму. Как можно скорее вызвать бригаду скорой медицинской помощи для госпитализации пострадавшего. Желательно сохранить и передать врачу вещество, которым отравился больной.

**Химический состав и механизм токсического действия.** Гледичия содержит различные биологически активные соединения: фенольные кислоты, флавоноиды, в том числе флавоноидные гликозиды (викенин-II, люценин-I, изоориентин, ориентин, витексин, изовитексин). Имеются сведения о выделении гликозидов апигенина и лютеолина: изовитексина, апигенин-7-O-β-D-глюкопиранозида и лютеолин-7-O-β-D-глюкопиранозида.

Листья и цветки гледичии содержат значительное количество алкалоидов, меньше кора и семена (Vojilov et al., 2013). Наиболее богаты (до 1% на сухой вес) алкалоидами молодые, только что распустившиеся листья; по мере развития листьев количество алкалоидов в них уменьшается; в июле листья содержат лишь следы алкалоидов. В цветках и семенах количество алкалоидов соответственно равно 0.3 и 0.05%. В состав цветков входит энантивый эфир, обуславливающий их запах. В цветках также содержится 0.3% алкалоидов. В

остальных органах содержание алкалоидов незначительно. В листьях и плодах содержится аскорбиновая кислота в пределах от 100 до 400 мг%. В бобах найдены 3-глюкозид-1-эпикатехин, сапонины, флавоновые соединения – акраммерин, олмелин, фустин, физетин. Створки бобов содержат 2.6% антрагликозидов, 3.1% дубильных веществ и следы витамина К. В мясистых стенках бобов содержится до 29% сахара и 278 мг% витамина С. В семенах – углевод манногалактан, дающий при гидролизе галактозу и маннозу, и слизь из порошка эндоспермы, составляющая 25–39% веса семян. Семена содержат также углеводы, крахмал, белки, липиды, витамины (А, В, К), глицериновое масло (0.8–4.3%). Основными компонентами триацилглицеролов являются пальмитиновая (34.4%), олеиновая (38.4%), стеариновая (16.5%) и линолевая (9.0%) кислоты. При этом содержание фосфолипидов в масле составило 0.32%, В фракции токоферолов преобладает в основном α-токоферол.

В листьях растения определены флавоновые гликозиды и флавоновые агликоны – виценин-І, витексин, изовитексин, ориентин, изоориентин, лютеолин-7-О-β-глюкопиранозид, лютеолин-7-О-β-галактопиранозид, апигенин-7-О-β-глюкопиранозид, лютеолин и апигенин. Из семян гледичии выделены вещества, ингибирующие трипсин. Антрагликозиды, содержащиеся в створках плодов гледичии обыкновенной, обладают слабительным действием.

Молодые листья содержат до 1% алкалоида триакантина. Триакантин – пуриновый алкалоид – раньше считали производным аденина, на самом деле он является 3-(γ,γ-диметилаллил)аденином (рис. 8.31).

Экспериментальные исследования экстракта растения показали, что алкалоид триакантин оказывает воздействие на организм подобно папаверину, но в 4–5 раз менее токсичен. Он расширяет коронарные сосуды, действует спазмолитически на гладкую мускулатуру кишечника, бронхов, понижает артериальное давление, но, в отличие от папаверина, возбуждает дыхательный центр. Определено также, что триакантин стимулирует эритропоз. Экспериментально показано, что сапонины гледичии оказывают антиаритмическое воздействие и усиливают воздействие гистамина. Некоторое время триакантин хлоралгидрат входил в номенклатуру лекарственных средств, но в 70-х годах прошлого века был исключен оттуда.

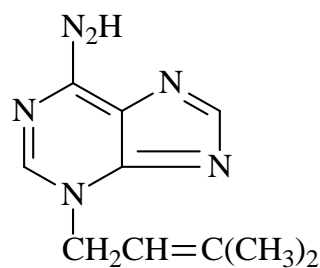


Рис. 8.31. Триакантин

**Практическое значение.** Отвар плодов и листьев гледичии обыкновенной используют при хроническом гастрите, спастическом колите, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, хроническом воспалении желчного пузыря, а также при хронических запорах (особенно отвар плодов). В качестве слабительного средства в народной медицине используют и створки бобов гледичии обыкновенной. Сбор листьев производят ранней весной, в период их распускания. Экстракт шипов китайской гледичии оказывает выраженное противоопухолевое, антиангиогенное воздействие. Листья китайской гледичии обладают противовоспалительными свойствами. Противоболевые свойства створок гледичии не уступают таковым свойствам индометацина. Спиртовой экстракт листьев китайской гледичии оказывает антиастматическое воздействие. Есть сведения, что гледичия используется при лечении карбункулов, чесотки, кожных заболеваний,

апоплексии, головной боли, кашля и астмы, а также применяется как мочегонное и отхаркивающее средство.

В середине XX века гледичия получила широкое распространение на юге европейской части СССР в связи с проведением агролесомелиоративных работ по борьбе с засухой и созданием лесозащитных полос. Существуют бесколючковые формы. Используется также для укрепления берегов рек и оврагов, в живых изгородях. Медонос. Во время цветения выделяет обильный нектар.

**Историческая справка.** В Европе гледичия обыкновенная введена в культуру в первой половине XVII века. Впервые она появилась в 1637–1654 годах в саду Д. Традесканта<sup>74</sup> под Лондоном. По другим данным гледичию в культуру впервые ввел Комтон в конце XVIII века (вблизи Лондона). В Российской империи гледичию культивируют с начала XIX века. Но впервые она была выращена в оранжерее Демидова под Москвой в 1756 году, несколько позже – в Гатчинском ботаническом саду. С 1813 года гледичию обыкновенную культивируют в Никитском ботаническом саду.

## 8.22. ГОРЧИЦА СИЗАЯ *Brassica juncea* (L.) Czern.

**Отдел** Magnoliophyta (Цветковые, Магнолиофиты)  
**Порядок** Brassicales (Капустноцветные)  
**Семейство** Brassicaceae (Капустные)

Под названием «горчица» традиционно понимаются представители двух родов крестоцветных – *Brassica* и *Synapis* (раньше все они относились к роду *Synapis*); в качестве пищевой горчицы используется сырье *B. juncea* и *B. nigra*, реже – культивируемой *S. alba* L.

**Описание.** Однолетнее травянистое растение. Корень стержневой, проникает на глубину 2–3 метра. Стебель прямостоячий, у основания ветвистый, голый, высотой 50–150 см. Нижние листья черешковые, крупные, лировидно-перисто-надрезанные, реже почти цельные, зеленые, опушенные или почти голые, а верхние – сидячие или короткочерешковые, по форме приближаются к нижним. Цветки золотисто-желтые, обоеполые, мелкие, собраны в кистевидные или щитковидные соцветия. Цветет в апреле–мае. Плод – бугорчатый, тонкий, продолговатый цилиндрический стручок с тонким, шиловидным носиком. Плоды созревают в августе.

**Распространение.** В диком виде горчица сарептская встречается в степях юга Сибири, в Средней Азии, а также в Монголии и в Северном Китае. В настоящее время не известно, где она аборигенна, а где одичавшая. Культивируется в Индии, Китае, Индокитае, Малой Азии, Северной Африке, в странах Европы. Индия на сегодняшний день является крупнейшим центром возделывания этой культуры. На других культурах считается сорным растением.

---

<sup>74</sup> Джон Традескант-старший (англ. *John Tradescant the elder*, 1570–1638) – английский натуралист, садовод, ботаник и путешественник; коллекционер редкостей.

**Местообитание.** Культурное или сорное растение. Посевы на полях, окраины полей. Часто используется как сидерат (зеленые удобрения). Растение холодостойкое. Горчица сарептская засухоустойчива, нетребовательна к почвам.

**Ядовитые органы.** Все растение содержит тиогликозиды, концентрирующиеся по мере созревания в плодах; максимальное количество их – в незрелых семенах.

**Картина отравления.** У людей при остром отравлении – слюнотечение, боль в желудке, рвота, понос, гастроэнтерит. В тяжелых случаях – одышка, брадикардия, потеря сознания, остановка дыхания.

У больных лошадей наблюдаются угнетенное состояние, повышение температуры тела (до 39–39.5°), колики, понос, усиленное и ускоренное дыхание, судорожный кашель при сильном беспокойстве, ускоренный, слабый пульс при стукающем толчке сердца, судорожные подергивания мышц, расширение зрачков, истечение пенистой жидкости из носа. При отравлениях семенами полевой горчицы свиней наблюдаются уменьшение аппетита, понос, учащенное и затрудненное дыхание, дрожь, слабость; смерть может наступить очень быстро (в течение суток).

Отмечено отравление свиней семенами посевной горчицы, примешанными в количестве 3.26% к зернам ячменя.

Описано отравление в прудах двухлетнего карпа после кормления горчичными жмыхами холодного прессования без обработки паром. В трупах погибшей рыбы находили значительные изменения внутренних органов: увеличение селезенки, гиперемия и отечность почек, вздутие кишечника, признаки геморрагического энтерита, дряблость паренхимы печени. Установлено, что горчичные жмыхи можно использовать в корм рыбе только после тщательной обработки паром.

**Первая помощь.** Необходимо промыть желудок с помощью раствора соды и/или марганцовокислого калия. При необходимости уложить пострадавшего в восстановительное положение – на бок, чтобы он не захлебнулся рвотными массами. Дать сорбенты и обильное питье, при отсутствии диареи – слабительное средство или сделать очищающую клизму. Как можно скорее вызвать бригаду скорой медицинской помощи для госпитализации пострадавшего. Желательно сохранить и передать врачу вещество, которым отравился больной.

**Химический состав и механизм токсического действия.** Семена содержат 0.5–2.89% эфирного масла, в состав которого входят аллилгорчичное (до 40%) и кротонилгорчичное (50%) масла, а также следы сероуглерода и диметилсульфида; 20–49% высококачественного горчичного жирного масла, в состав которого входят эруковая, олеиновая, линоленовая, арахисовая, лагноцериновая, бегеновая, пальмитиновая, линолевая и диоксистеариновая кислоты. В семенах содержатся гликозид синигрин и фермент мирозиназа. Мирозиназа в водной среде и при воздействии температуры расщепляет гликозид на глюкозу, сульфит калия и эфирногорчичное масло. Листья сарептской горчицы содержат 0.0002% каротина, 0.056% аскорбиновой кислоты, до 0.2% кальция и 0.0002% железа (Kelly et al., 1998; Noble et al., 2002; Nancé et al., 2012; Wang et al., 2012; Yadav, Rana, 2018).

Действующее начало – эфирное горчичное масло (40% аллилгорчичного масла, 50% кротонилгорчичного масла), гликозид синигрин. Синигрин (рис. 8.32) – двойной эфир аллилотиоцианата с бисульфатом калия и глюкозой – глюкозилат, серосодержащий аминогликозид, в виде калиевой соли, один из компонентов семян черной (до 4%) и сарептской горчицы, корней хрена и рапса, придает им жгучий вкус и специфический запах. Содержание синигрина у *B. juncea* в побегах

варьирует от 9.4 до 32.4 мкмоль/г сухой массы, в листьях – 14–64 мкмоль/г, в репродуктивных частях – 31–73.49 мкмоль/г.

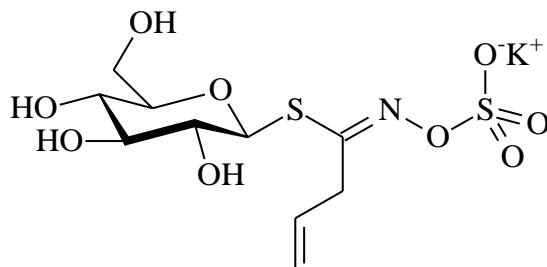


Рис. 8.32. Синигрин

Мирозиназа, также тиоглизидаза, синигриназа (КФ 3.2.1.147) – гидролитический фермент, катализирующий реакцию расщепления молекулы тиогликозида с образованием молекул глюкозы, изотионитрила и неорганического сульфата. По строению близок к распространенным О-гликозидазам. Единственный фермент, который способен расщеплять тиогликозиды. Содержится в семенах черной (где была впервые обнаружена), белой и сарептской горчицы, а также в корне хрена, васоби и в рапсе.

При поедании семян горчицы под действием фермента мирозиназы<sup>75</sup> синигрин гидролизуется с образованием молекулы глюкозы, аллилгорчичного масла (изороданистый аллил) и гидросульфата калия (рис. 8.33):

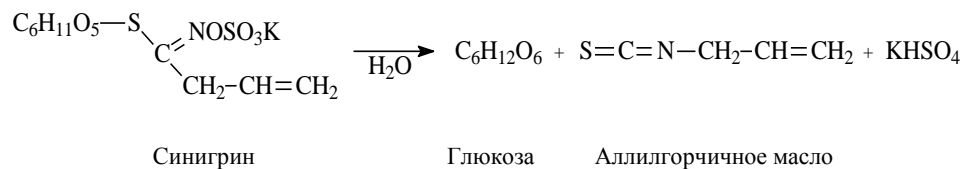


Рис. 8.33. Ферментативное расщепление синигрина

В свою очередь, изотиоцианаты способны высвобождаться из связанной формы и частично перегруппировываться в соответствующие тиоцианаты, приводящие к гипертиреозу и образованию зоба (рис. 8.34):

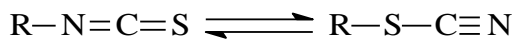


Рис. 8.34. Образование тиоцианатов

Однако в настоящее время появляется все больше данных, что аллилзотиоцианат обладает положительными эффектами, в частности бактериостатической,

<sup>75</sup> Ферментативное расщепление синигрина мирозиназой происходит при температурном оптимуме 37–40°C, при 42°C и выше ферменты инактивируются. Поэтому при заливке горчицы крутым кипятком этот процесс останавливается и горчица получается сравнительно мягкой по вкусу, а обваренная зелень вообще не жжется, напоминая по вкусу обыкновенную капусту.



бактерицидной и антипролиферативной активностью. Синигрин и продукты его распада подавляют образование оксида азота в макрофагах. У растений синигрин вызывает закрытие устьиц, действуя на  $K^+$ -каналы, предотвращая потерю воды и обеспечивая защиту от грибковых инвазий и бактериальных патогенов. При термической обработке пищи мирозиназа инактивируется, однако синигрин может достичь толстой кишки, где резидентная миклофлора способствует образованию активного изотиоционата, который рассматривают как фитохимический компонент здорового рациона.

**Практическое значение.** Горчица сарептская является одной из важнейших масличных культур. Хороший медонос. Иногда горчицу сарептскую высевают в качестве зеленого удобрения и на корм молочному скоту. Порошок из жмыха семян горчицы обладает согревающим действием и идет на приготовление горчичников, их используют в медицине как согревающее и отвлекающее средство, вызывающее прилив крови и углубляющее дыхание при воспалении легких, невралгиях, для рефлекторного воздействия на функцию кровообращения, при гипертонических кризах, угрожающем инсульте, стенокардии. При затяжном хроническом насморке хорошо насыпать сухой порошок горчицы в носки и надеть их на ночь. Горчица не только возбуждает аппетит, но и значительно усиливает выделение желудочного сока. Еще Пифагор считал, что горчица усиливает память. В народной медицине семена горчицы использовали как средство, возбуждающее деятельность желудочно-кишечного тракта, как слабительное, рвотное при малярии, успокаивающее. Прием внутрь семян и порошка горчицы в чистом виде или разведенных молоком помогает при отравлениях любыми ядами. Горчичное эфирное масло в форме горчичного спирта (2%-й спиртовой раствор эфирного масла) употребляли как отвлекающее средство при воспалительных процессах и ревматизме.

Масло горчицы используют в кулинарии, хлебопекарной, кондитерской, консервной, мыловаренной, текстильной, фармацевтической и парфюмерной промышленности, а также как техническое. Горчичное масло предпочитают другим маслам при изготовлении сдобного теста. Для приготовления лучших сортов консервов используют горчичное масло вместо прованского. Обезжиренный жмых семян используют для приготовления столовой горчицы. Столовая горчица является одной из любимых приправ к различным мясным блюдам, гастрономическим изделиям, супам, овощам. Порошок из размолотых семян горчицы применяют как приправу и ароматизатор к горячим и холодным мясным блюдам, при засолке овощей и консервировании рыбы. Молодые листья горчицы (преимущественно листовых сортов, богатых аскорбиновой кислотой) используются в свежем виде для салата, как гарнир к мясным и рыбным блюдам. В Китае молодые сочные побеги солят и консервируют.

Одно из популярных направлений применения горчицы (сарептской, черной и белой), репы и рапса – это биофумигация<sup>76</sup>. Обычно для быстрого уничтожения болезней и вредителей перед посадкой растений используют метилбромид – один из самых сильнодействующих пестицидов. Но его применение небезопасно для здоровья человека и почвы, поэтому ученые всего мира ищут более щадящие ме-

---

<sup>76</sup> Биофумигация (биостерилизация) – один из способов оздоровления почвы, основанный на заделке в почву измельченных растительных остатков для подавления патогенных микроорганизмов.

тоды. В этом плане оказались перспективными глюкозинолаты крестоцветных, которые способны снижать количество сорняков, нематод и возбудителей грибных болезней в почве. Представители семейства крестоцветных выдерживают пониженные температуры и хорошо зарекомендовали себя как почвопокровные культуры (живая мульча). Их можно высевать в межсезонье – осенью или ранней весной. Эти растения «достаю» питательные вещества, превращая их в органический материал, обогащающий почву. Следует отметить также перспективы использования представителей сем. Brassica в целях фиторемедиации<sup>77</sup>, в частности накопления тяжелых металлов (Mourato et al., 2015).

**Историческая справка.** В Россию горчица была завезена в Нижнее Поволжье из Азии как сорняк с семенами льна и проса. В России первое упоминание о горчице появилось в 1781 году в работе известного агронома А.Т. Болотова «О битье горчичного масла и о полезности оного». Горчичное масло было рекомендовано для растирания при судорогах рук и ног. Уже тогда были хорошо известны и горчичники, которые при необходимости готовили в каждой семье. Вблизи села Сарепта немецкими переселенцами были засеяны под горчицу огромные площади и в 1810 г. был открыт первый в России горчично-маслобойный завод. Вырабатываемая на нем горчица, получившая название сарептской или русской, высоко ценилась в Европе. В конце XIX – начале XX века два сарептских завода производили 43000 пудов (688 тонн) масла в год. В начале XXI века Волгоградский горчично-маслобойный завод «Сарепта» в год вырабатывал 13000 тонн горчичного масла.

Сегодня в России горчица, по большей части, культивируется в Волгоградской, Саратовской, Ростовской областях, Ставропольском крае и Западной Сибири.

**Другие виды.** Тиогликозиды типа синигрина, образующие при расщеплении горчичные масла, содержат многие другие представители крестоцветных; максимум накопления его у большинства из них в незрелых семенах, в связи с чем многие «неядовитые» крестоцветные в этот период становятся опасными для скота и птицы, поедающих надземные части в массовых количествах. Наиболее в этом отношении выделяются представители рода *Brassica* (капуста, горчица, рапс, брюква, репа), а также близкого рода *Synapis* (горчица). Из других родов накопление горчичных масел происходит в редьках (*Raphanus*), сурепках (*Barbarea*), репниках (*Rapistrum*), жерушниках (*Rorippa*), гулявниках (*Sisimbrium*), резухах (*Arabis*), дескурайниях (*Descurainia*), клоповниках (*Lepidium*), пастушьей сумке (*Capsella*), иберийке (*Iberis*), чесночнице (*Alliaria*), икотнике (*Berteroa*), сердечниках (*Cardamine*), кардарии (*Cardaria*), эруке (*Eruca*), двуряднике (*Diplotaxis*), эвтреме (*Eutrema*), ярутках (*Thlaspi*); синигрин также является действующим едким веществом хрена – *Armoracia* и вайды – *Isatis* (максимум накопления – в корнях).

---

<sup>77</sup> Фиторемедиация – комплекс методов очистки сточных вод, грунтов и атмосферного воздуха с использованием зеленых растений.

### 8.23. ДОННИК ЛЕКАРСТВЕННЫЙ *Melilotus officinalis* (L.) Pall.

**Отдел** Magnoliophyta (Цветковые, Магнолиофиты)

**Порядок** Fabales (Бобовоцветные)

**Семейство** Fabaceae (Бобовые)

**Описание.** Высокий двулетник до 2 м высотой. Листья мелкие, тройчато-сложные, пильчатые по краю. Цветки желтые, мелкие (5–7 мм), собраны в конечные, прямостоячие пазушные кисти. Плоды – мелкие двусемянные бобы (с шиловидным носиком). Все растение с сильным кумариновым запахом. Цветет: июнь–сентябрь; семена созревают в августе–сентябре. Родовое название происходит от греческого *melilotus* (медовый клевер), которое образовано от *meli* (мед) и *lotos* (название многих кормовых трав, в том числе клевера с тройчатыми листьями). Листья донника также тройчатые. Видовое название *officinalis* – аптечный, лекарственный<sup>78</sup>.

**Распространение.** Ареал донника охватывает континентальную Европу, Малую, Среднюю и Центральную Азию, Кавказ. Занесен на Британские острова, Новую Зеландию, Северную Америку и на крайний юг Южной Америки, где успешно натурализовался. В России встречается почти повсеместно.

**Местообитание.** Сорно-луговой вид. Растет на пустырях, залежах, лугах, вдоль дорог, в карьерах. Иногда культивируется.

**Ядовитые органы.** Надземная часть. Токсичные части: листья, стебли.

**Картина отравления.** У людей донник в больших дозах может привести к повреждению печени и кровоизлияниям. Противопоказан людям с низкой свертываемостью крови. Отравление донником развивается 3–5 дней и характеризуется головокружением, головными болями, тошнотой, рвотой, сонливостью, кровоизлияниями, гематурией, угнетением функции печени, аллергическими реакциями, стойкими поражениями центральной нервной системы.

У животных первые симптомы болезни возникают по истечении 2–3 недель от начала кормления. У больных животных отмечают общую слабость, сонливость, выраженную мышечную слабость, затруднение в передвижении (стесненная походка, неповоротливость), парезы, явления анемии, нарушение пищеварения (поносы, иногда с кровью), кровянистое истечение из ноздрей, переход крови в молоко, судороги и ряд других расстройств в зависимости от локализации внутренних кровоизлияний. При расположении под кожей и между мышцами кровоизлияния представляются в виде вздутий различной (иногда значительной) величины в области шеи, груди, спины, крестца, промежности, живота. Температура тела остается нормальной или сублихорадочной. Животные погибают от истощения или кровоизлияний (в желудочно-кишечный тракт, плевральные полости, легкие, мозг). Скармливание животным испорченного донника (в виде сена и силоса) крайне опасно. Обычно для отравления крупного рогатого скота требуются концентрации дикумарола в 20–30 мг/кг сена. Токсичный агент проникает через плаценту у беременных животных, и новорожденные животные могут поражаться при рождении. Опасность такого корма тем более надо учитывать, что возникающие за период бессимптомного развития болезни изменения в состоянии живот-

---

<sup>78</sup> Народные названия: буркун, греча дикая, донник желтый, донник женский, желтый буркун, итальянская трава, луговой буркун, буркунец, донная трава.

ных могут стать необратимыми и привести к смерти. Признаки отравления донником исчезают постепенно.

**Первая помощь.** Людям – назначение витамина К. У животных помощь при отравлении донником в основном сводится к назначению кальция, витамина К, кормов, богатых витамином К (люцерновое сено, крапива, рыбий жир). В качестве профилактических мер рекомендуется не допускать скармливания сена донника и силоса, пораженных плесенью; избегать одностороннего, избыточного кормления донником (сеном и силосом); делать перерывы в кормлении, заменяя донник другими кормами. При заготовке донникового сена и силосовании строго применять меры к устранению плесневения (быстрые сушка и скирдование, быстрая закладка в силос свежескошенного донника).

**Химический состав и механизм токсического действия.** В траве лекарственного растения донник содержатся кумарины (рис. 8.35) и их производные (0.4–0.9%): кумарин, дикумарин (дикумарол), мелилотин (дигидрокумарин), гликозид мелилотозид, флавоноиды (робинин, флавин, кемпферол и его производные), эфирное масло (0.01%), полисахариды (слизи), белок (17.6%), сапонины, производные пурина (аллантиин), фенолкарбоновые кислоты (гидроксикоричная, кумаровая, мелилотовая), фенольные тритерпеновые соединения, углеводные соединения, азотистые основания, аминокислоты, дубильные вещества, витамин С (до 389 мг%), витамин Е (более 45 мг%), каротин (до 84 мг%), жироподобные вещества (до 4.3%), макро- и микроэлементы (накапливает молибден, селен). В семенах содержатся жирные кислоты (пальмитиновая, стеариновая, олеиновая, линолевая, линоленовая, арахидовая, бегеновая, лигноцереновая). При загнивании сена (под действием плесеней) образуется ядовитый дикумарин, обладающий антикоагулянтным действием (Королев, 1996; Локтева, 1999; Харлампович, 2014; Бочкарева и др., 2016; Пхйю Мьинт У, 2017; Байдалин, 2018; Jasicka-Misiak et al., 2017).

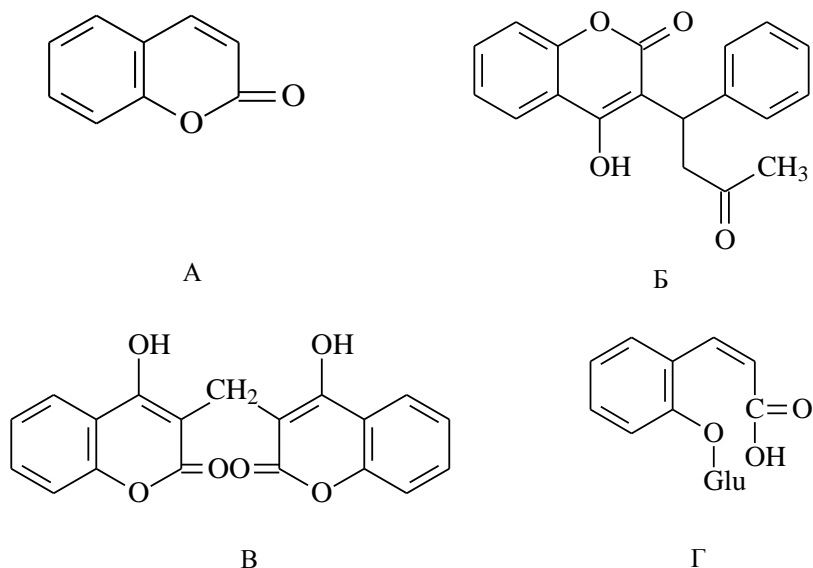


Рис. 8.35. Кумарины и их производные: А – кумарин, Б – варфарин, В – дикумарин, Г – мелилотозид

Химический состав донника имеет региональные особенности. Так, в доннике лекарственном, произрастающем в Алтайском крае, идентифицированы флавоноиды: мирицетин, кверцетин, кемпферол, изорамнетин, формонетин, биоханин А, гиперозид, кемпферол-3-гликозид-7-биозид, кемпферол-3-биозид; кумарины: кумарин, гликозид кумарина; фенолокислоты: окумаровая кислота, мелилотовая кислота, галловая кислота; моносахариды: глюкоза, галактоза, фруктоза, арабиноза, рамноза; аминокислоты: треонин, валин, изолейцин, лейцин, глутамин, аргинин; липофильные вещества: β-каротин, зеаксантин, лютеин, β-ситостерин, δ-токоферол, γ-токоферол, α-токоферол, каприловая, каприновая, лауриновая, миристиновая, пальмитиновая, стеариновая, олеиновая, α-линолевая, линоленовая, гондоиновая кислоты.

Экстракт донника (по основным действующим веществам – кумарину и сумме флавоноидов) в широком диапазоне доз повышает переносимость животными острой гипобарической гипоксии, острой гипоксии с гиперкапнией в гермообъеме, гистотоксической гипоксии и превосходит по эффекту эталонные антигипоксанты. Установлена связь нейропротекторного и антиоксидантного эффектов экстракта донника в условиях циркуляторной гипоксии головного мозга. Выявлен широкий спектр фармакологических эффектов экстракта, включающий обезболивающие, противовоспалительные, капилляроукрепляющие и иммуномодулирующие свойства. Установлено наличие у травы донника антигипоксической, антиишемической и других видов кардиотропной активности.

Основным действующим веществом препаратов донника лекарственного считается кумарин<sup>79</sup>, который может быть продуктом гидролиза гликозида мелилотиозида. Кумарин угнетает центральную нервную систему, обладает противосудорожным и наркотическим действием, в больших дозах ядовит. Однако сам по себе кумарин не влияет на свертывание крови, но может быть вначале метаболитирован различными грибами в такие соединения, как 4-гидроксикумарин, а далее (в присутствии естественного формальдегида) в дикумарин (выделен в 1940 г.), который является антикоагулянтом непрямого действия, препятствует свертыванию крови и образованию тромбов. Роль плесневых грибов объясняет наличие дикумарина только в испорченном силосе клевера. Таким образом, дикумарин является продуктом брожения и микотоксином. Действие дикумарина основано на ингибировании фермента эпоксидредуктазы витамина К, восстанавливающего витамин К<sup>80</sup> из неактивной формы эпоксида в активную – гидрохинон. Дикумарин обладает эффектом кумуляции. Является гепатотоксином и может вызывать кровотечения. Применялся для профилактики тромбозов и эмболий, но впоследствии был вытеснен неodikумарином, варфарином и другими менее токсичными препаратами.

**Практическое значение.** Донник – лучший медонос; лекарственное, кормовое растение, фитомелиорант на засоленных почвах; засоритель посевов. Донниковый мед относится к числу перворазрядных и отличается высокими вкусовыми каче-

---

<sup>79</sup> Кумарин, как теперь известно, присутствует во многих растениях и обуславливает сладкий запах свежескошенной травы или сена, а также некоторых растений, например зубровки душистой. Название «сладкий клевер» донник получил из-за сладкого запаха за счет высокого содержания кумарина в его составе.

<sup>80</sup> Витамин К обеспечивает синтез факторов свертывания крови в печени – Кристмаса (ф. IX), Стюарта (ф. X), проконвертина (ф. VII), протромбина (ф. II).

ствами. Этот мед светлоянтарного или белого цвета с тонким приятным ароматом, напоминающим запах ванили. Содержит 39.59% фруктозы и 36.78% глюкозы. Из нектара, собранного с одного гектара дикорастущего донника лекарственного, пчелы производят 200 кг меда, а с одного гектара культурного донника – 600 кг. Дает также много высококачественной пыльцы.

В настоящее время трава донника лекарственного входит в государственный реестр лекарственных средств в качестве кератолитического, биостимулирующего, регенерацию стимулирующего, церебровасодилатирующего, вазодилатирующего, антикоагулянтного, отхаркивающего, противовоспалительного средства. В качестве лекарственного сырья используется трава донника (лат. *Herba Meliloti*). Препараты из донника лекарственного применяются в качестве наружного отвлекающего и раздражающего средства при кашле, заболеваниях дыхательных органов, нарывах, бессоннице, метеоризме, гнойниках, фурункулах, заболеваниях молочных желез, суставном ревматизме, опухолях, сердечно-сосудистых заболеваниях, невралгии, мигрени, климактерическом неврозе. Пластырь из травы донника применяется наружно – его накладывают на абсцессы и фурункулы в качестве наружного смягчающего и отвлекающего средства. Донник лекарственный применяют также для ванн при кожных заболеваниях. Трава донника входит в состав сборов, используемых для лечения ревматизма и герпеса, а также в сбор «Успокоительный № 3», обладающий седативным и спазмолитическим свойствами. Кроме того, входит в состав препаратов БАД «Бальзам монастырский Даниловский», геля «Венокорсет» и др.

Варфарин – лекарственное средство, антикоагулянт непрямого действия (кумарин-подобный антикоагулянт). Название «варфарин» (англ. warfarin) происходит от аббревиатуры WARF (англ. Wisconsin Alumni Research Foundation) + окончание -agin, указывающее на связь с кумарином. Варфарин вначале был зарегистрирован в США (1948 г.) как яд для грызунов и сразу же стал популярным. Позднее, в 1951 г., были начаты исследования по применению варфарина в качестве терапевтического антикоагулянта. Было обнаружено, что он превосходит по эффективности дикумарол, а в 1954 г. был одобрен для медицинского использования у людей. Одним из первых известных лиц, получивших варфарин, был президент США Д. Эйзенхауэр, которому был назначен варфарин после сердечного приступа в 1955 г.

Зоокумарин (варфарин, кумаротен-пудер, родентин, дератизационный препарат) применяется для борьбы с крысами и мышами (зооцид). Выпускается в виде порошка, содержащего 0.5% оксикумарина и 99.5% наполнителя. Сильнодействующее ядовитое вещество (DL<sub>100</sub> для крыс – 4–8 мг/кг, кошек, собак – 30–60 мг/кг, свиней – 1 мг/кг). Токсические свойства сохраняются в течение нескольких лет. Применяется в виде 5% пищевых приманок, а также путем опыливания входных отверстий нор. Обладает резко выраженным кожно-резорбтивным и кумулятивным действием. Токсическое действие проявляется уменьшением содержания протромбина, понижением свертываемости крови и повышением проницаемости капилляров, вследствие чего развиваются кровоизлияния в брюшной и грудной полостях и гематомы в мышцах. У животных наблюдают угнетение, судороги, кровоизлияния под кожей, кровотечение из глаз, ушей, ануса. Варфарин не имеет вкуса и запаха и эффективен при смешивании с пищей в качестве приманки, поэтому грызуны возвращаются к приманке и продолжают поедать яд в течение дня, пока в их организме не накопится смертельная доза (1 мг/кг/день в течение около шести дней). Он также может быть смешан с тальком, который

оседает на коже и мехе животного и впоследствии потребляется им во время чистки/ухода за собой. В настоящее время варфарин как крысиный яд используют реже, так как у многих популяций крыс развилась устойчивость к нему и доступны более эффективные яды. К другим 4-гидроксикумаринам, применяемым в качестве родентицида, относят куматетралил и бродифакум, которые иногда называют «супер-варфаринами», поскольку они более сильного, длительного действия и эффективнее уничтожают популяции крыс и мышей, даже устойчивых к варфарину. В отличие от варфарина, который легко выделяется из организма, новые яды-антикоагулянты накапливаются в печени и почках после их употребления.

Дикумарин в настоящее время получают каталитическим гидрированием на никелевых катализаторах и применяют в пищевых ароматических эссенциях. Запах сладкий, травянистый, ноты сена, корицы. С 1974 г. IFRA<sup>81</sup> не рекомендует применять дикумарин в парфюмерных композициях и отдушках.

**Историческая справка.** В начале 20-х годов XX века возникла вспышка ранее не зарегистрированного заболевания коров на северных территориях США и Канады. У коров наблюдались кровотечения после небольших процедур, а в некоторых случаях спонтанно. В 1921 г. Ф. Шофилд – канадский ветеринар-патологоанатом – выяснил, что погибли только коровы, которых кормили заплесневелым силосом из донника, затем он подтвердил свой вывод экспериментом на кроликах. В 1929 г. ветеринар из Северной Дакоты Л.М. Родерик выяснил, что отравления и кровотечения были связаны с недостаточным функционированием протромбина. В период с 1933 по 1940 гг. вначале группе химиков из университета Висконсина под руководством К.П. Линка, а затем его ученикам Г. Кэмпбеллу и М. Стахманну удалось выделить кристаллический антикоагулянт и установить его строение – 3,3'-метилен-бис-(4-гидроксикумарин), который позже был назван дикумаролом (дикумарином). Правильность этой структуры была подтверждена его синтезом. Дикумарол был запатентован в 1941 г. как фармакологическое средство, а в 1948 г. К. Линк синтезировал варфарин.

**Другие виды:** Д. белый – *M. albus* Medik. (распространен повсеместно вместе с д. желтым) содержит меньше кумарина (выведены культурные бескумаринные формы), но также может оказывать токсическое действие при порче сена. Известны еще до десяти видов донников во флоре бывшего СССР (имеющих ограниченное распространение), ядовитые свойства аналогичны.

#### 8.24. ДУРМАН ОБЫКНОВЕННЫЙ *Datura stramonium* L.

**Отдел** Magnoliophyta (Цветковые, Магнолиофиты)  
**Порядок** Solanales (Пасленоцветные)  
**Семейство** Solanaceae (Пасленовые)

**Описание.** Однолетнее травянистое растение до 1.5 метров высотой. Стебли прямостоячие, вильчато ветвящиеся, голые. Листья очередные, черешковые, цельные, яйцевидные, крупновыемчато-зубчатые (несут по краям крупные зубцы)

---

<sup>81</sup> International Fragrance Association – Международная ассоциация ароматов, основанная в 1973 году и базирующаяся в Женеве, Швейцария; является официальным органом саморегулирования в мире по производству ароматизаторов. Его основная цель – обеспечить безопасность материалов для ароматов через специальную научную программу.

с заостренной вершиной, сверху темно-зеленого цвета, снизу светлее. Цветки одиночные, верхушечные или пазушные, крупные, белые, с ворончатым венчиком, пахучие (издают сильный дурмящий запах). Цветет в июне–августе. Плод – четырехгнездная коробочка, покрытая шипами. Семена многочисленные, почковидные, матово-черные. Плоды созревают в июле–сентябре.

**Распространение.** Широко распространен в Европе и Средней Азии. В России встречается в южных районах европейской части, в Крыму, на Кавказе, в Сибири и на Дальнем Востоке; редко бывает заносным.

**Местообитание.** Рудеральный сорняк, реже в садах и по окраинам полей; в горах до верхнего пояса.

**Ядовитые органы.** Все растение и семена (ядовитый мед).

**Картина отравления.** У людей отравление наступает чаще при поедании сетчатых семян дурмана (особенно детьми), при работе с сырьем (порошок листьев), при самолечении. При сжигании дурмана (например на садовых участках) может наступить эффект наркотического опьянения при вдыхании дыма.

Основные симптомы: сухость во рту, расстройство глотания, кровавый понос, нарушение функций ЦНС (расстройство ориентации, гиперрефлексия, нарушение краткосрочной памяти), моторное возбуждение, резкое расширение зрачков, гиперемия кожных покровов лица и шеи, охриплость голоса, частый пульс, головная боль, сильная жажда. В последующем развивается коматозное состояние, галлюцинации, несвязанная речь, при употреблении воды отвратительный вкус, возможно наступление смерти при явлениях паралича дыхательного центра и сосудистой недостаточности.

Клиническая картина отравления дурманом во многом зависит от способа приема. При жевании возможны: тремор; тяжесть или ощущение легкости в суставах; снижение или потеря кожной (болевой) чувствительности; непреодолимая слабость; психическое и двигательное угнетение; бред; эпилептиформные судороги с последующей потерей сознания, развитием коматозного состояния, особенно у детей. Как правило, пострадавшие полностью находятся во власти своих переживаний, на внешние раздражители не реагируют или реагируют неадекватно, критика поступков отсутствует, не способны отличить реальные события от галлюцинаций, может наблюдаться повышенная агрессивность, навязчивое ощущение страха, преследования, присутствия. Могут наблюдаться расстройства схемы тела, «превращение в животных» с соответствующим изменением поведения, дурашливость, оголение. В дальнейшем, в течение нескольких суток, особенно по вечерам, могут наблюдаться вялость, разбитость, нарушение зрения, нарушение моторики, а также субпсихотические явления в виде немотивированных страхов, тревоги, суетливости, поверхностного сна, после чего состояние нормализуется. Память о поступках, совершенных в состоянии острого отравления, чаще всего отсутствует, иногда из памяти выпадают события более или менее отдаленного прошлого. Специфическим осложнением отравлений дурманом являются трофические нарушения, значительные отеки подкожной клетчатки лица, в области предплечий и голеней.

В случае курения семян или листьев дурмана отмечается развитие состояния, похожего на опьянение, иногда появляется легкость во всем теле, чувство невесомости и эйфории, возможно появление галлюцинаций. Все это в большей или меньшей степени сопровождается сухостью во рту и жаждой, нарушениями зрения.



У животных (лошадей, крупного рогатого скота, гусей) после поедания дурмана (в сене или зеленый корм) может развиваться тяжелая интоксикация. Основными признаками отравления дурманом являются нервные симптомы: общее сильное возбуждение, судороги и вслед за возбуждением – состояние угнетения и параличей. Больные животные становятся пугливыми, беспокоятся, оглядываются по сторонам, дрожат, бьют ногами; принимают оборонительную позу, стремятся ударить, укусить. Мускулатура отдельных областей тела (головы, шеи) находится в состоянии постоянных сокращений, вследствие чего ноздри кажутся сильно раскрытыми, заметны вращательные движения глазных яблок, тризм челюстей; голова и шея судорожно запрокидываются назад. Зрачки сильно расширены; взгляд напряженный, острый. Иногда возбуждение может дойти до степени настоящего бешенства; животные вскакивают, вытягиваются, некоторое время как бы цепенеют, затем стремительно бросаются вперед, залезают в кормушки, упираются в стены, насакаивают на препятствия, ранят себя. При этом они сильно потеют; температура тела может значительно повыситься.

У больных животных обнаруживают сильное нарушение сердечной деятельности – она беспорядочна, пульс трудно ощутим, весьма част (до 90–100 в минуту), сокращения сердца крайне усилены, звуки ударов слышны на расстоянии. Дыхание также ускоренное, напряженное, поверхностное; отдельные вдохи и выдохи внешне трудно различимы. Рот обычно сухой, зеркальце у крупного рогатого скота сухое (в тех случаях, когда имеется тризм челюстей, можно видеть скопление пенистой слюны в углах рта). Дефекация и отделение мочи задержаны.

В очень острых случаях отравления дурманом смертельны; смерть может наступить уже через 4–6 часов. При более длительном течении (1–3 дня) возбуждение сменяется угнетением, сильной слабостью, нарушением походки; животные становятся совершенно апатичными, не реагируют даже на удары, стоят с опущенной головой, едва двигаются, шатаются, падают. Иногда такое состояние развивается очень быстро после отравления и короткий период возбуждения почти сразу сменяется угнетением и потерей способности стоять и передвигаться.

Однако для ряда групп животных (кроликов, крыс, собак), птиц (голубей, кур, дроздов), некоторых насекомых дурман не является ядовитым.

**Первая помощь.** Необходимо промыть желудок с помощью раствора соды и/или марганцовокислого калия. При необходимости уложить пострадавшего в восстановительное положение – на бок, чтобы он не захлебнулся рвотными массами. Дать сорбенты и обильное питье, при отсутствии диареи – слабительное средство или сделать очищающую клизму. Как можно скорее вызвать бригаду скорой медицинской помощи для госпитализации пострадавшего. Желательно сохранить и передать врачу вещество, которым отравился больной.

**Химический состав и механизм токсического действия.** Все растение содержит алкалоиды тропанового ряда, главным образом гиосциамин (до 0.5%), а также атропин и скополамин (Баранова, Власюк, 2009; El Dirdiri et al., 1981; Bliss, 2001; Disel et al., 2015; Uddin et al., 2017; Trancă et al., 2017) (рис. 8.36). Содержание суммы алкалоидов составляет в листьях – 0.23–0.37%, стеблях – 0.06–0.24%, корнях – 0.12–0.27%, цветках – 0.13–1.9%, семенах – 0.08–0.22%. Кроме того, листья дурмана обыкновенного содержат до 0.04% эфирного масла, до 0.1% каротина и 1.7% дубильных веществ. Семена дурмана содержат 17–25% жирного масла, в состав которого входят глицериды линолевой – 45%, олеиновой – 40%, пальмитиновой – 12%, стеариновой – 2% и лигноцериновой кислот.

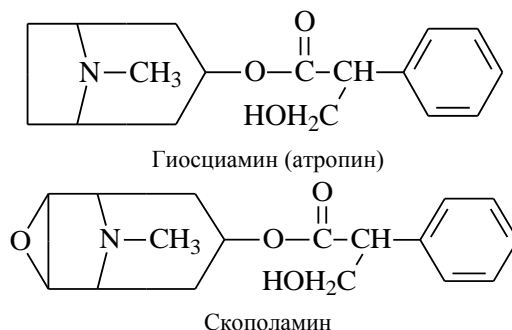


Рис. 8.36. Алкалоиды дурмана

В атропине аминоксирт тропин этерифицирован рацемической (оптически неактивной) троповой кислотой, а в гиосциамине – левовращающей формой этой кислоты.

Алкалоиды дурмана объединяют в группу, называемую страмонины, или даурины, они обладают атропиноподобным действием, которое определяется в основном как М-холинолитическое, то есть блокирующее функциональную активность М-холинореактивных систем организма. М-холинолитики оказывают спазмолитическое действие на гладкую мускулатуру, расширяют зрачки, повышают внутриглазное давление, вызывают паралич аккомодации, подавляют секрецию железистого аппарата, учащают сокращения сердца. Действие алкалоидов дурмана на ЦНС различно: гиосциамин повышает возбудимость нервной системы, а скополамин – понижает ее. В дурмане алкалоиды присутствуют во всех частях растения, но в различной концентрации; количество их увеличивается в ночное время и уменьшается днем, а также – во время сезона дождей.

**Практическое значение.** Дурман – лекарственное (болеутоляющее и спазмолитическое) растение; ядовитый сорняк, засоритель сена, редко бывает заносным; рудеральный сорняк, реже в садах и по окраинам полей; в горах до верхнего пояса. Лекарственным сырьем являются листья, верхушки и семена. Лист дурмана (лат. *Folium Stramonii*) заготавливают в период от начала цветения до наступления заморозков. Сушат при температуре 45–50°C. Срок хранения сырья 2 года. Препараты листьев дурмана оказывают успокаивающее действие на центральную нервную систему за счет содержащегося в них скополамина. Обладают спазмолитическим действием и способствуют понижению секреторной функции железистого аппарата.

Дурман использовался до недавнего времени как противоастматическое средство в виде травяного сбора для курения «Астматин» (смесь мелко изрезанных листьев дурмана – 8 г., листьев белены – 2 г. и нитрата натрия – 1 г.), пока на замену не пришли «традиционные» гормональные ингаляторы. Масло дурманное (*Oleum Stramonii*) – прозрачная маслянистая жидкость от желтого до желто-зеленого цвета, своеобразного запаха. Применяется наружно для растираний при невралгиях, ревматизме. Кроме того ранее, преимущественно в народной медицине, дурман использовали в качестве анальгетика, спазмолитика, антидепрессанта, средства для уменьшения секреции слюнных желез, а также для профилактики и лечения морской и воздушной болезни, купирования приступов болезни Меньера. В виде таблеток суммарные препараты алкалоидов применялись в средствах от укачивания (Аэрон).

Экстракт дурмана входит в состав большого количества косметологических средств, от эпиляторов до антивозрастных кремов. Экстракт дурмана включен в состав лечебных мазей, направленных на снятие приступов боли в суставах, облегчения состояния мышц при сильных физических нагрузках и даже в мази, применяемые от мигрени или простуды, например во вьетнамский бальзам «Звездочка». Присутствует дурман и в ряде БАДов, и во многих противосудорожных средствах.

Дурман в виде экстракта, цветов и т.д. упоминают в качестве приправы при приготовлении долмы. Однако опасность явно превосходит вкусовой эффект, о чем свидетельствует описанный в литературе (Disel et al., 2015) случай отравления целой семьи в Турции подобным блюдом, к счастью без летального исхода.

**Историческая справка.** Название виду дано Карлом Линнеем в работе «Species Plantarum» (1753) и образовано от др.-греч. слов στρόχνος – паслен и μακρός – безумный. По другой версии, видовой эпитет лат. *stramonium* образован от фр. *stramoine* – вонючий сорняк. На русском языке растение имеет множество названий, распространенных в большей и меньшей степени в разных регионах России: дурман вонючий, дивдеревцо, дуропьян, дурье зелье, одурь-трава, шальная трава, колючие яблоки, бадура, бодяк, дурнишник. Существуют две версии происхождения растений этого рода. По одной из них родиной дурмана является Мексика и Центральная Америка, откуда он был завезен в Европу вместе с другими пасленовыми. По другой версии дурман распространился из прикаспийских степей, попав в Европу в средние века вместе с цыганами. Впервые упоминание о дурмане встречается в одиннадцатом веке у Авиценны. Галлюциногенные способности дурмана были замечены еще в древности. В частности, ацтеки клали его семена на алтари, многие индейские колдуны использовали его наркотический эффект для массовых видений. По некоторым данным, в религии вуду дурман был основной частью магического напитка, применяемого для превращения человека в зомби. В городах Европы еще в XVI веке семена дурмана бросали на раскаленные угли; надышавшись токсичным дымом, люди впадали в состояние блаженства, одурманивания. Арабские же народы подмешивали дурман в курительный табак, чтобы вызвать эйфорию. Как галлюциноген дурман (толченые семена или растертые листья дурмана, смешанные с канабисом) и сегодня широко используется для курения в Индонезии. В связи с сочетанием высокоактивных антихолинергических веществ, которые содержит дурман, он вызывает делирий: полную неспособность различать реальность и фантазии, гипертермию, тахикардию; странное и, возможно, агрессивное поведение, тяжелую форму мидриаза с последующей болезненной светобоязнью, которая может длиться несколько дней. Также часто возникает амнезия.

Как декоративное растение в садоводстве используют разные виды дурмана. Дурманы легко размножаются семенами, которые лучше высевать весной, а также черенкованием. Верхушечные и стеблевые черенки легко укореняются в воде, затем их переводят в легкий влажный грунт под прозрачное покрытие, обеспечивающее необходимую влажность воздуха.

**Другие виды.** В бывшем СССР дико произрастают четыре вида дурманов; все ядовиты. Как заносный сорняк (южные районы) известен дурман индийский – *D. innoxia* Mill. В оранжереях ботанических садов выращивают сильно ядовитый д. древовидный – *D. arborea* L.

## 8.25. ЖЕЛТУШНИК ЛЕВКОЙНЫЙ *Erysimum cheiranthoides* L.

**Отдел** Magnoliophyta (Цветковые, Магнолиофиты)

**Порядок** Brassicales (Капустноцветные)

**Семейство** Brassicaceae (Капустные)

**Описание.** Опушенный однолетник или двулетник до 120 см высотой. Листья сидячие, продолговато-ланцетные или ланцетные, широкие, с острой верхушкой, по краю неясно зубчатые. Цветки мелкие, ярко-желтые, правильные, четырехлепестные, на длинных цветоножках, собраны в длинные верхушечные кисти. Цветет в мае. Плоды – удлиненные стручки до 3 см длиной, созревают в июле.

**Распространение.** Желтушник левкойный широко распространен в северном полушарии от полярного круга до полупустынь и пустынь, в России встречается повсеместно, кроме южных областей. К роду желтушник из флоры бывшего СССР относятся более 70 видов, в той или иной степени содержащих карденолиды. Из них лекарственное значение имеют: ж. рассеянный – *E. diffusum* Ehrh. (Центральная и Восточная Европа, Кавказ, Средняя Азия, Сибирь, Монголия и Китай), ж. ястребинколистый – *E. hieracifolium* L. (европейская часть России, Сибирь, Дальний Восток, Средняя Азия), ж. алтайский – *E. allaicum* Novopokt. (Алтай), ж. щитовидный – *E. cuspidatum* (Bieb.) (запад европейской части, Крым, Кавказ).

**Местообитание.** Полевой и рудеральный сорняк. Приурочен к луговым сообществам, долинам рек, опушкам и вырубкам.

**Ядовитые органы.** Надземная часть (наиболее – цветки и семена).

**Картина отравления.** У людей при легкой форме наблюдаются экстрасистолии, в тяжелых случаях – тошнота, рвота, синюшность кожи и слизистых, одышка, выраженная брадикардия с последующей тахикардией, экстрасистолией.

У животных. Зарегистрирован случай отравления гусей желтушником выгрызенным; часть отравившихся птиц быстро погибла; у оставшихся в живых гусей в течение нескольких дней наблюдалось искривление шеи, полная невозможность приема корма и воды. Диагноз установили на основании данных вскрытия – в зобах гусей было обнаружено большое количество стручков желтушника. Сильное ядовитое действие на гусей оказывает желтушник скердолистный (*Erysimum crepidifolium* Rchb.) (немецкое название – Gänsesterbe – гусиная смерть). Гуси очень охотно едят листья этого растения. Уже вскоре после поедания у них наступают тяжелые болезненные явления, выражающиеся беспокойством, шаткостью походки, приступами судорог и наступлением параличей. Растение опасно для кроликов и особенно для морских свинок. Удаление желтушника скердолистного с гусиных пастбищ является необходимой профилактической мерой.

**Первая помощь.** Необходимо промыть желудок с помощью раствора соды и/или марганцовокислого калия. При необходимости уложить пострадавшего в восстановительное положение – на бок, чтобы он не захлебнулся рвотными массами. Дать сорбенты и обильное питье, при отсутствии диареи – слабительное средство или сделать очищающую клизму. Как можно скорее вызвать бригаду скорой медицинской помощи для госпитализации пострадавшего. Желательно сохранить и передать врачу вещество, которым отравился больной.

**Химический состав и механизм токсического действия.** Содержание гликозидов (в %) в желтушнике составляет: стебли 0.5–0.7, листья 1.5, цветки и семена 2–6. В растении содержатся также флавоноиды, дубильные вещества и жирное

масло, в состав которого входят пальмитиновая, линоленовая и олеиновая кислоты. В наземной части растения обнаружены микро- и макроэлементы: кальций, калий, железо, марганец, медь, цинк, хром, селен. В семенах желтушника присутствуют жирное (до 42%) и эфирное (до 1%) масла.

Токсичность желтушника обусловлена сердечными гликозидами карденолидной природы: эризимином, эризимозидом, эриканозидом и др.

Напомним, что сердечными гликозидами называется группа природных биологически активных веществ, оказывающих избирательное кардиотоническое действие на сердечную мышцу. Агликоном этих соединений являются производные циклопентанпергидрофенантрена (рис. 8.37), содержащие в 17-м ( $R_8$ ) положении ненасыщенное пятичленное или шестичленное лактонное кольцо.

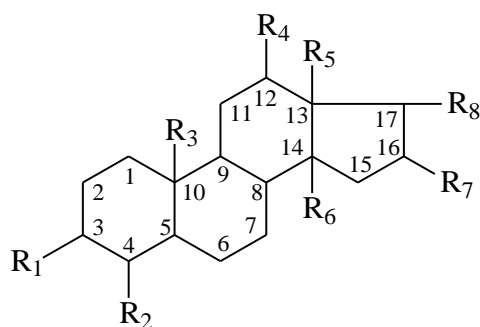


Рис. 8.37. Циклопентанпергидрофенантрен

В зависимости от строения лактонного кольца все сердечные гликозиды делятся на две группы: с пятичленным – карденолиды (гликозиды наперстянки, строфанта, ландыша, горицвета) и с шестичленным – буфадиенолиды<sup>82</sup> (например гликозиды морозника) – лактонным кольцом (рис. 8.38). В формуле карденолидов встречаются заместители  $-CH_3$ ,  $-COH$ ; в формуле буфадиенолидов заместителями могут быть  $-CH_3$ ,  $-COH$ ,  $-CH_2OH$ .

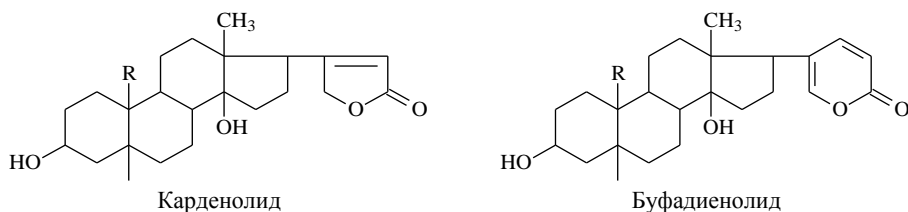


Рис. 8.38. Карденолиды и буфадиенолиды

В свою очередь, в зависимости от заместителя в положении C10 карденолиды подразделяются на несколько подгрупп.

1. Подгруппа наперстянки включает гликозиды, агликоны которых в положении C10 имеют метильную группу  $-CH_3$ . Гликозиды этой подгруппы медленно всасываются и медленно выводятся из организма, обладают кумулятивным действием, например гликозид гитоксигенин.

<sup>82</sup> Встречаются в яде жаб.

2. Подгруппа строфанта: агликон имеет в положении С10 альдегидную группу -СОН. Эти гликозиды быстро всасываются, быстро выводятся из организма и не обладают кумулятивным действием, например строфантин.

Карденолиды желтушника относятся к подгруппе строфанта, обладают кардиотоническим действием: усиливают возбудимость и сократимость миокарда, понижают синусовую автоматию и проводимость. По характеру действия они приближаются к строфантиновым гликозидам.

Эризимин (рис. 8.39) – кардиотоническое средство; сердечный гликозид из травы желтушника раскидистого (*Erysimum diffusum* Ehrh.). Молекула эризимина состоит из агликона строфантина и сахара дигитоксозы. По характеру фармакологического действия близок к строфантину<sup>83</sup>, но уступает ему по эффективности при лечении сердечной недостаточности<sup>84</sup>.

Другой гликозид желтушника – эризимозид (рис. 8.39) – замедляет проведение импульсов по проводящей системе сердца. Эризимозид при гидролизе дает строфантин, дигитоксозу и глюкозу. При недостаточности кровообращения он нормализует артериальное и венозное кровообращение и скорость кровотока, улучшает функциональное состояние сердечно-сосудистой системы, уменьшает нарушения капиллярного кровообращения. Оказывает отрицательное хронотропное действие на сердце. В отличие от эризимина обладает более выраженными кумулятивными свойствами.

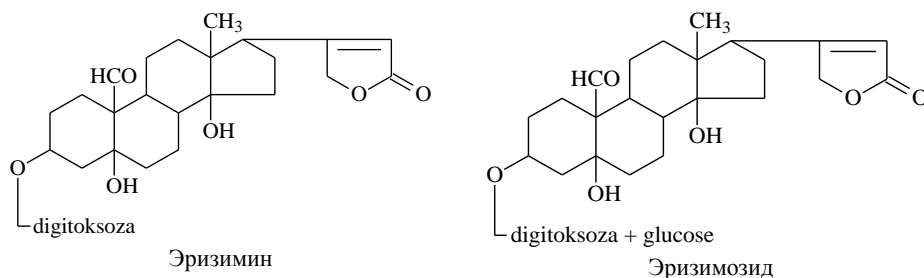


Рис. 8.39. Гликозиды желтушника

**Практическое значение.** Желтушник – лекарственное (кардиотоническое) растение; медонос; засоритель посевов. В цветоводстве используется лакфиоль (*Erysimum × cheiri*), а также желтушник оранжевый (*Erysimum perofskianum*) с оранжевыми цветами и желтушник Маршалла (*Erysimum marschallianum*) с темно-желтыми цветами. Большинство видов желтушника содержат в плодах жирное масло (до 40%), которое можно использовать для производства олифы.

Желтушник рассеянный обладает седативным и кардиотоническим действием. Он благотворно влияет на центральную нервную систему и может использоваться в качестве успокаивающего средства. Прием желтушника показан и больным сахарным диабетом, поскольку это растение способствует выработке инсулина. Желтушник раскидистый, а также препараты на его основе оказывают кардиото-

<sup>83</sup> Строфантин – алкалоид, горький кристалл, порошок, растворим в воде и спирте, добывается из семян растущих в Африке и Азии видов *Strophantus* сем. Аросупасеае; повышает сократительность сердечного мускула, в больших дозах ядовит.

<sup>84</sup> Эризимин исключен из Государственного реестра (приказ министра здравоохранения СССР № 14 от 4 января 1978 г.).

ническое и седативное действие. Желтушник способствует улучшению кровообращения при мерцательной аритмии, митральных пороках сердца и гипертонической болезни. Желтушник является одним из компонентов лекарственного средства «Кардиовален», которое назначается при нейро-циркуляторной дистонии, хронической сердечной недостаточности, для лечения вегетативных неврозов, ревматических пороков сердца, кардиосклероза I и IIА стадии, а также стенокардии, которая не сопровождается органическими изменениями сосудов сердца. Препарат «Корезид», получаемый из желтушника левкойного, применяется для лечения острой и хронической недостаточности кровообращения. В лечебных целях применяют и траву желтушника (*Erysimi herba*, ранее *Herba Erysimi*) – как сердечное средство и против судорожного кашля.

**Историческая справка.** Целебные свойства желтушника раскидистого были известны уже много столетий назад. Плиний Старший в своих трудах писал о применении растения древними римлянами и греками в качестве мочегонного, сердечного и противоотечного средства.

## 8.26. ЖИВОКОСТЬ ПОЛЕВАЯ

*Delphinium consolida* L.

(*Consolida regalis* Gray)

**Отдел** Magnoliophyta (Цветковые, Магнолиофиты)

**Порядок** Ranunculales (Лютикоцветные)

**Семейство** Ranunculaceae (Лютиковые)

Живокость, или Дельфиниум, или Шпорник (*Delphinium*) – род одно- и многолетних травянистых растений семейства Лютиковые (*Ranunculaceae*). Включает около 450 видов, произрастающих в Северном полушарии и в горах тропической Африки. Многие виды происходят из Юго-Восточной Азии и особенно из Китая, где произрастают более 150 видов. Род Живокость близок к роду известных ядовитых растений Аконит (*Aconitum*). Большое количество видов и широкая распространенность не всегда позволяют установить четкие границы между отдельными видами. В различных источниках значится более 1100 видовых таксономических единиц *Delphinium*, которые вводились в разное время разными авторами и дифференцирование которых зачастую может вызывать определенные затруднения. В настоящее время статус отдельных видов остается неопределенным. Некоторые виды, например живокость высокая (*Delphinium elatum*), имеют очень обширные ареалы, в пределах которых наблюдаются высокая изменчивость морфологических признаков и вариабельность содержащихся в них активных веществ (алкалоидов) по количеству и составу. Наблюдаемое внутривидовое разнообразие может быть следствием отсутствия четких экологических и географических разделений в группах близкородственных видов, образующих переходные формы на стыке ареалов. Не исключено, что одно широко распространенное название может обозначать целую группу малодифференцированных близкородственных видов. Другие, имеющие ограниченные ареалы виды, выделяемые порой из широко распространенных видов или введенные ранее, иногда объединяются в группы близкородственных видов. Такие группы обозначают латинским «agg.» и называют «агрегатами». Например, в Восточной Европе агрегат *Delphinium agg. elatum* составляют не менее шести близкородственных видов. Некоторые малочисленные виды, имеющие сильно ограниченный ареал, например живокость Бейкера и живокость желтая, находятся под угрозой исчезновения.

На территории России и сопредельных стран произрастают около 100 видов. Наиболее распространена живокость полевая (*Delphinium consolida*), или сокирки полевые

(*Consolida regalis*). Как источники биологически активных веществ представляют интерес *Delphinium elatum* L., *Delphinium alpinum* и *Delphinium cuneatum*, произрастающие на территории Башкортостана, эндемик Южного Урала *Delphinium uralense* Nevski. Во флоре Сибири и Алтая – живокость шерстистая (*Delphinium retropilosum* Sambuk), живокость высокая (*Delphinium elatum* L.), живокость сетчатоплодная (*Delphinium dictyocarpum*). Живокость Аякса (*Delphinium* × *ajacis*) – декоративное и лекарственное растение. Все виды токсичны, вызывают угнетение центральной нервной системы с одновременным действием на желудочно-кишечный тракт и сердечно-сосудистую систему.

**Описание.** Однолетнее травянистое растение до 70 см высотой. Стебель прямостоячий, ветвистый. Листья очередные, многократно рассеченные на линейные сегменты до 2 мм шириной, верхние сидячие, нижние с черешками. Цветки в редкой кисти, фиолетовые, иногда розовые или белые, 1.5–2 см в диаметре, со шпорцем такой же длины. Цветет с июня до конца лета. Плод – листовка, созревает в июле–сентябре.

**Распространение.** Ареал живокости полевой охватывает Европу, Малую Азию, Средиземноморье. В России встречается в европейской части (кроме Крайнего Севера), в Западной Сибири, на Кавказе.

**Местообитание.** Полевой и рудеральный сорняк. Произрастает в посевах, на залежах, по обочинам дорог.

**Ядовитые органы.** Все части растения, особенно корни и плоды, содержат алкалоиды, которые определяют ядовитые свойства растения.

**Картина отравления.** Живокость – опасное ядовитое растение, вызывает угнетение центральной и периферической нервной системы с одновременным действием на желудочно-кишечный тракт и сердечно-сосудистую систему. Известны случаи отравления растением людей, крупного рогатого скота и овец.

У людей при отравлении живокостью может наблюдаться сложная клиническая картина, включающая повышенное слюноотделение, рвоту, судорожное состояние отдельных групп мышц, иногда приступы общих судорог. Позже развивается общая мышечная слабость, затрагиваются функции жизненно важных органов и систем (желудочно-кишечный тракт и сердечно-сосудистая система). Смерть может наступить от паралича дыхания.

У животных (крупного рогатого скота и овец) отравление сопровождается слюнотечением, вздутием живота, судорожным состоянием отдельных групп мышц, напряженной дрожащей походкой, иногда приступами общих судорог. В дальнейшем течении развивается общая мышечная слабость. Смерть наступает от паралича дыхания. Указывают, что отравившиеся животные испытывают сильную жажду, так что часто находят их мертвыми около воды.

**Первая помощь.** Необходимо промыть желудок с помощью раствора соды и/или марганцовокислого калия. При необходимости уложить пострадавшего в восстановительное положение – на бок, чтобы он не захлебнулся рвотными массами. Дать сорбенты и обильное питье, при отсутствии диареи – слабительное средство или сделать очищающую клизму. Как можно скорее вызвать бригаду скорой медицинской помощи для госпитализации пострадавшего. Желательно сохранить и передать врачу вещество, которым отравился больной.

**Химический состав и механизм токсического действия.** Все части растения, особенно корни и плоды, содержат дитерпеновые алкалоиды, которые определя-



ют ядовитые свойства растения. Алкалоиды живокости входят в одну филогенетическую группу с алкалоидами аконитов и сходны с ними по своему физиологическому воздействию (Федоров, 2003; Хайритдинова, 2005; Турабекова и др., 2005; Осадчий, 2008; Габбасов, 2012; Ганбаатар, 2012). В XIX веке началось изучение химического состава активных веществ растений рода Живокость с целью выяснения причин их ядовитости (табл. 8.5).

Таблица 8.5

**Хронология открытия некоторых алкалоидов живокости**

Год	Вид	Алкалоид	Автор
1819	<i>Delphinium staphisagria</i>	Дельфинин, дельфизин, дельфиноидин, стафизагрин	Брандес, Лассонь
1913	<i>Delphinium × ajacis</i>	Аяцин, аяконин	Келлер, Фелькер
1924	<i>Delphinium consolida</i>	Дельсолин, делькозин	Марквуд
1936	<i>Delphinium occidentale</i>	Дельталин	Кауч
1940	<i>Delphinium</i> sp.	Дельфамин	Рабинович, Коновалова
1941	<i>Delphinium staphisagria</i>	Стафизин	–
1942	<i>Delphinium confusum</i>	Кондельфин	Рабинович, Коновалова
1943	<i>Delphinium × ajacis</i>	Аяцинин, аяциноидин	Хантер
1944	<i>Delphinium elatum</i>	Делатин, дельфемин, дельфелин, метилликаконитин	Гудсон
1947	<i>Delphinium consolida</i>	Дельсонин, консолидин, антраноилликоктонин, ликоктонин	Марион, Эдуарде
1949	<i>Delphinium biternatum</i>	Дельфатин, дельбин	Юнусов, Абубакиров
1949	<i>Delphinium</i> sp.	Делартин	Рабинович, Коновалова
1952	<i>Delphinium elatum</i>	Эльделин	Рабинович
1954	<i>Delphinium elatum</i>	Элатин	Рабинович
1954	<i>Delphinium elatum</i>	Дельфелатин	Феофилактов, Алексева
1951	<i>Delphinium semibarbatum</i>	Дельсемин, дельсин	Юнусов, Абубакиров
1958	<i>Delphinium oreophilum</i>	Ореолин	Юнусов, Абубакиров

Наиболее значимые алкалоиды, выделенные из растений рода Живокость: делартин, делатин, дельбин, делькозин, дельсемин, дельсимин, дельсин, дельсолин, дельфамин, дельфатин, дельфелатин, дельфелин, дельфемин, дельфинин, дельтамин, диктиокарпин, кондельфин, консолидин, метилликаконитин, ореолин, элатин, эльделин (рис. 8.40). Некоторые алкалоиды нашли применение в фармакологии. Содержание алкалоидов в растении имеет сезонное колебание, максимум обычно наблюдается в период роста и цветения. Наибольшее содержание алкалоидов в корнях и надземных органах отмечается в генеративном возрастном состоянии в период их интенсивного роста на начальном этапе сезонного развития в местообитаниях с коротким периодом вегетации. Концентрация алкалоидов в корнях растений может быть несколько выше, чем в надземных частях. Количе-

ство алкалоидов и их состав сильно меняются от вида растения, времени года и места произрастания. Например, метилликаконитин содержится во многих видах, однако получали его обычно из живокости сетчатоплодной (*Delphinium dictyocarpum*) и живокости полубородатой (*Delphinium semibarbatum*), иногда из живокости спутанной (*Delphinium confusum*). Сырьем для получения элатина обычно служит живокость высокая (*Delphinium elatum*). Изучение алкалоидного состава живокости постоянно приносит новые результаты. Так, в составе живокости губоцветной *Delphinium cheilanthum*, произрастающей в Монголии, выделены и идентифицированы дитерпеновые алкалоиды: метилликаконитин, мезаконитин, делькозин, дельсолин и дельталин. Из корней и надземной части эндемика Южного Урала *Delphinium uralense* Nevski. выделены 16 нордитерпеновых алкалоидов, 4 из которых оказались новыми: урафин, 6-оксокорумдефин, 18-метоксиэладин и 1-деметилделаваин. Установлено их строение.

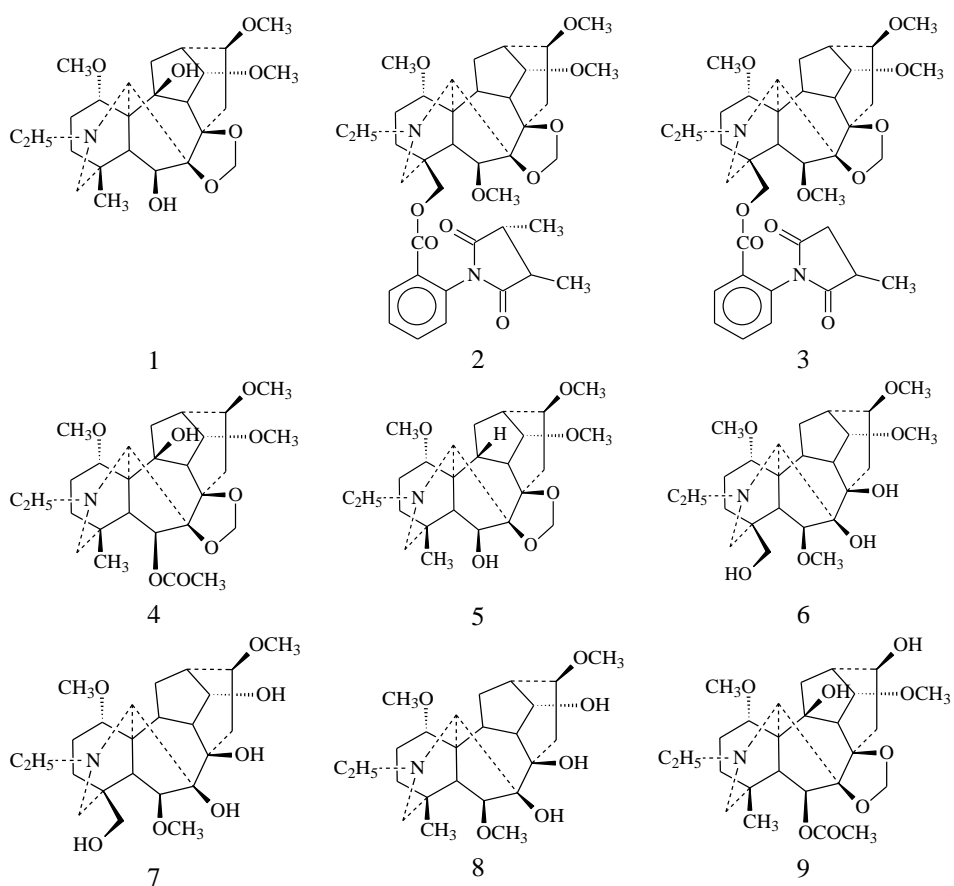


Рис. 8.40. Структурные формулы некоторых дитерпеновых алкалоидов, выделенных из растений *Delphinium elatum* и *Delphinium dictyocarpum* (Федоров, 2003): 1 – дельталин, 2 – элатин, 3 – метилликаконитин, 4 – эльделин, 5 – дельфелатин, 6 – ликоктонин, 7 – дельктинин, 8 – нудикаулидин, 9 – элазин

Из надземной части *Delphinium alpinum* выделен новый алкалоид альпинин, из корней *Delphinium cuneatum* выделены новые алкалоиды: 16-деметоксиметилликаконитин, а также 16-деметоксиделаваин. Из корней живокости шерстистой (отогнутоволоосистой) *D. retrotilosum* получены метилликаконитин, элазин, дельретин и ликоктонин, а также новый алкалоид дезацетилэлазин. Алкалоиды надземной части представлены элазимом и дельретином. Элатин, впервые выделенный в 1954 г. из сухой надземной части живокости высокой (*Delphinium elatum* L.), теперь обнаружен в корнях с выходом 0.74% от массы сухих корневищ.

Культивируемая в Узбекистане как лекарственное и декоративное растение живокость Аякса богата дитерпеновыми алкалоидами аконитинового, бербелинового, гетизинового, дигидроатизинового и ликоктонинового ряда, причем большинство из них представлены двумя последними.

Алкалоиды с ликоктониновым скелетом составляют сложнэфирные основания, являющиеся физиологически более активными, чем соответствующие им аминоспирты. Они обладают выраженной курареподобной активностью, проявляют умеренную антиаритмическую и ганглиоблокирующую активность.

Так, антраноилликоктинин снижает АД, проявляет ганглиоблокирующее и курареподобное действие. 14-Ацетилброуниин проявляет антиаритмическую активность и в дозе 10 мг/кг увеличивает латентный период аконитиновой аритмии в 5 раз. 14-Ацетилделектин и аядин проявляют курареподобную активность. Гигактонин обладает Н-холинолитическим действием. Делектин понижает АД, угнетает проведение нервных импульсов в симпатических ганглиях, в больших дозах блокирует нервно-мышечную передачу. Делькозин обладает курареподобным действием. Дельсодин снижает АД, блокирует Н-холинорецепторы ганглиев, обладает курареподобным действием. Дельталин проявляет курареподобное и ганглиоблокирующее действие. Дельфатин проявляет умеренную антиаритмическую активность. Ликоктонин проявляет гипотензивную и Н-холинолитическую активность. Метилликактонин обладает курареподобным действием и эффективен при введении в желудок (применяется в медицине под названием мелликтин).

Кроме алкалоидов живокость содержит флавоноиды, аконитовую кислоту, гликозиды: камфероль и дельфинидин. Гликозид дельфинидин входит в группу антоцианидинов и регулирует окраску цветков растения в зависимости от кислотности среды (сока растения). В наземной части растения содержатся макроэлементы К, Mg и микроэлементы Cu, Fe. Живокость концентрирует Cu, Co, особенно Se, Mo, Sr.

Наиболее изученными являются следующие виды живокости.

**Живокость аптечная** (*Delphinium officinale*) – двухлетнее травянистое растение, произрастает на сухих склонах в Южной Европе и Малой Азии. Иногда культивируется как садовое декоративное растение. Все части растения содержат дитерпеновые алкалоиды от 1.1 до 1.3%, что делает его сильно ядовитым. Состав алкалоидов: дельфинин, дельфизин, дельфиноидин и стафизин. Наибольшее количество алкалоидов содержится в семенах растения. Известны случаи отравления животных. Встречаются сведения о применении отваров травы для лечения зубной боли. В современной официальной медицине растение не применяется,

однако в продаже имеются гомеопатические препараты под торговыми названиями «Дельфиниум (Стафизагрия)» и «Живокость аптечная».

**Живокость высокая** (*Delphinium elatum*) – многолетнее травянистое растение, произрастает в Северо-Восточной Европе и Сибири, охватывает Забайкалье и Среднюю Азию. Встречается в горах Тянь-Шаня и юго-восточных горах Европы: Альпах, Карпатах, Судетах и в боснийско-сербском пограничном районе. Все части растения содержат дитерпеновые алкалоиды, третичные амины. Общее содержание алкалоидов в корнях достигает 4%, в семенах – 2.5%, в листьях – 1.3%. Главный алкалоид элатин, содержание которого составляет примерно треть от общего количества других алкалоидов растения. Другие алкалоиды: дельсин, дельфелатин (эльделин), дельфелин (дельфемин), кондельфин, метилликаконитин (делартин). Растение содержит аконитовую кислоту, гликозид камфероль. В соцветиях содержатся флавоноиды. Обнаруживаются макро- и микроэлементы: калий – 32, магний – 23, медь – 22, железо – 0.4 мг/г, молибден – 64, селен – 4.3, кобальт – 0.9, цинк – 0.7, барий – 0.4, никель – 0.2 мкг/г. Ядовитое растение, оказывает расслабляющее действие на скелетную мускулатуру, в больших дозах может вызвать паралич отдельных групп мышц и обездвиживание. Поражает желудочно-кишечный тракт и сердечно-сосудистую систему. Медонос. Служило сырьем для получения алкалоида элатина. Ограниченно применяется в народной медицине. Отвары травы и настоек цветков употребляют для уничтожения мух и других насекомых в жилых помещениях, траву – для истребления тараканов. Декоративное растение, культивируемое в цветниках. Нередко дичает. Живокость высокая используется как садовое декоративное растение и послужила исходным видом для селекции многочисленных культурных декоративных сортов и гибридов, разводимых садоводами.

**Живокость сетчатоплодная** (*Delphinium cyananthum*) – многолетнее травянистое растение, произрастает от Южного Урала по югу Западной Сибири, Северному, Центральному и Восточному Казахстану до горных районов Алтая. В растении содержатся более десятка алкалоидов, общее содержание которых в корнях составляет около 1%; надземные части содержат несколько меньше. Основной алкалоид метилликаконитин, в сухой траве растения его должно содержаться не менее 0.3%. Еще в составе растения имеется заметное количество алкалоида кондельфина и некоторое количество других алкалоидов: эльделина, диктиокарпина, эльделидина. Входящие в состав растения дитерпеновые алкалоиды вызывают расслабление скелетной мускулатуры. При больших дозах может возникнуть паралич отдельных групп мышц и обездвиживание, поражение желудочно-кишечного тракта и сердечно-сосудистой системы. Живокость сетчатоплодная – фармакопейное лекарственное растение. В качестве лекарственного сырья используется трава живокости сетчатоплодной (лат. *Herba Delphinii dictyocarpi*) в фазе бутонизации и начала цветения. Стебли срезают или скашивают с последующей просушкой на открытом воздухе под навесами или в сушилках. Сырье используется для получения алкалоида метилликаконитин и медицинского препарата «Мелликтин» (йодгидрат метилликаконитина), обладающего курареподобным действием и применяемого как средство, расслабляющее мускулатуру.

**Практическое значение.** Живокость известна еще с античности. Древнегреческий ученый Теофраст приводит рецепт использования растения для борьбы с нательными насекомыми. Плиний Старший дает подробное описание этому противопаразитическому средству. В травнике английского ботаника и врача Д. Джерарда сообщалось, что экстракты семян живокости помогают против уку-

сов скорпионов, и предполагалось, что живокость способна отпугивать ядовитых животных, которые не могут двигаться под действием растения, однако эти сведения не нашли подтверждения. В информационной брошюре, выпущенной во время Первой мировой войны, сообщалось, что семена живокости могут использоваться против паразитов, особенно против вшей и их гнид в волосах. В конце XIX века фармакологически было показано, что алкалоиды живокости обладают выраженными курареподобными свойствами, но, в отличие от других природных и синтетических курареподобных алкалоидов, при пероральном приеме всасываются в желудке. В основном используются препараты, полученные из живокости высокой: элатин (в таблетках), кондельфин (в порошках), дельсемин (в ампулах), мелликтин (в таблетках или порошках). Элатин применяется внутрь при дискинезии, повышенном мышечном тоне, возникшем в результате поражения центральной нервной системы (головного и спинного мозга), а также при инфекционном и послеоперационном поражении спинного мозга. Кондельфин живокости высокой применяется в медицинской практике не только при патологическом повышенном тоне скелетной мускулатуры, но и при других расстройствах двигательной функции – это гиперкинезы, скованность и контрактуры, являющиеся следствием заболеваний или травм нервной системы – паркинсонизме (болезнь Паркинсона), множественном рассеянном склерозе, спастическом параличе и др. Дельсемин в хирургической практике в комбинации с наркотиками рекомендован в качестве релаксанта для расслабления мышц и в целях полного прекращения естественного дыхания при оперативных вмешательствах на органах грудной клетки. Лечение мелликтином обычно сочетают с препаратами патогенетического действия, рефлекстерапевтическими и физиотерапевтическими методами, проведением лечебной гимнастики и др. Мелликтин применяется для снижения мышечного тону при пирамидной недостаточности сосудистого и воспалительного происхождения, постэнцефалитическом паркинсонизме и болезни Паркинсона, болезни Литтля, арахноэнцефалите и спинальном арахноидите и при других заболеваниях пирамидного и экстрапирамидного характера, сопровождающихся повышением мышечного тону и расстройствами двигательных функций.

Живокость высокая в народной медицине широко применяется с глубокой древности. Старинное народное средство хорошо зарекомендовало себя при переломах костей (отсюда и ее название – живокость) в виде примочек и целебных компрессов. Поэтому живокость очень популярна у народных целителей уже многие века. Живокость высокая способствует восстановлению поврежденных тканей, поэтому отвары из корней дельфиниума и настойки из травы используют при ожогах. В народной медицине живокость высокую используют в качестве местного обезболивающего, кровоостанавливающего, противовоспалительного, диуретического, противосудорожного, отхаркивающего, противоглистного (семена), местнораздражающего средства. Отвары и настойки живокости рекомендуют для лечения водянки, лихорадки, при простудных заболеваниях, патологии пищеварительного тракта, для профилактики сифилиса, опухоли. Отваром травы живокости лечат пневмонию, воспаление плевры, мигрень, испуг, женские болезни, коклюш, гипербилирубинемия, болезни мочеполовой системы, воспаление мочевого пузыря и многие другие заболевания. Кроме того, в народной медицине живокость высокую применяют при лечении гипертонической болезни, конъюнктивита, патологий органов дыхания, кожи. Из-за ядовитых веществ, содержащихся в растении, медицинское использование живокости существенно ограничено.

Некоторые виды живокости могут вызывать нектарный токсикоз пчел. Пыльца живокости высокой и живокости полевой ядовита. Содержащиеся в ней алкалоиды, попадая в организм пчелы, вызывают интоксикацию, похожую на опьянение. Отравление может быть обратимым или летальным. Мед, собранный с живокости, отравляющий пчел, ядовит и для людей. Такой мед называют «пьяным».

Живокость – это одно из любимых садовых декоративных растений. Выведено множество сортов и гибридов. Используется как срезочная культура во флористике. Дельфиниумы широко используются в качестве декоративного растения. Выведено множество сортов и гибридов, которые различаются по окраске и форме цветов и соцветий. В культуре с XVII века. Однолетние виды, ввезенные в Европу странствующими ботаниками, первыми начали культивироваться в садах. Скрещивание однолетних видов живокости восточной и живокости сомнительной привело к появлению первого гибрида, получившего название живокость Аякса (*Delphinium* × *ajacis*). Позже в декоративном садоводстве начали культивировать широко распространенные многолетние виды: живокость высокая и живокость крупноцветковая. Садоводов привлекли их импозантный вид и неприхотливость при разведении. Отдельные виды нашли применение как красильные растения, из них получают краску для шерсти. Некоторые виды – эффективные инсектициды.

**Историческая справка.** Свое латинское название живокость получила из-за сходства нераспустившегося цветка с фигуркой дельфина. Но, возможно, цветок назван по имени греческого города Дельфы у подножия Парнаса, где в храме Аполлона находился знаменитый дельфийский оракул. «Дельфинион» – цветок Аполлона дельфийского. Так эти растения назывались у Диоскорида.

Современное русское название растения связано, скорее всего, с практикой его применения в народной медицине. Устаревшее русское название Шпорник произошло от формы выроста-придатка на верхнем чашелистике, похожего на кавалерийскую шпору. Дословный перевод немецкого названия (нем. Rittersporn) – «рыцарские шпоры»; английского (их несколько) – «забавные шпоры», «пятка жаворонка», «коготь жаворонка» и «шпора рыцаря»; французского – «ножка жаворонка».

В русском языке название «дельфиниум» чаще встречается в художественной и популярной литературе, в научной литературе используется преимущественно слово «живокость». В книгах по садоводству обычно применяется название «дельфиниум», что находит отражение в названиях гибридов. Не все виды живокости имеют признанное русское название, в русскоязычных изданиях иногда встречаются транслитерации, например дельфиниум стафизагрия. Иногда, возможно по ошибке, встречается устаревшее использование слова «живокость» – им обозначают другое растение – Окопник лекарственный (*Symphytum officinale*) семейства Бурачниковые (Boraginaceae).

## 8.27. ЖИМОЛОСТЬ ЛЕСНАЯ *Lonicera xylosteum* L.

**Отдел** Magnoliophyta (Цветковые, Магнолиофиты)

**Порядок** Dipsacales (Ворсянкоцветные)

**Семейство** Caprifoliaceae (Жимолостные)

Известно свыше 200 видов жимолости, встречающихся почти во всех областях Северного полушария, а большей частью в Гималаях и в Восточной Азии. В России произрастает 14 видов. Много видов жимолости очень часто разводят в садах как красивые декоративные кустарники. Жимолость татарская (*Lonicera tatarica* L.), с розовыми цветками и гладкими листьями, давно разводится в садах, в дикорастущем виде известна на Средней Волге, в Казахстане и в Сибири до Алтая. Вьющаяся и пахучая жимолость душистая (или козья, *Lonicera caprifolium* L.), родом из Южной Европы, за Кавказом встречается в изобилии. Также кое-где – в Крыму и Бессарабии. Самый северный дикорастущий вид в России – жимолость голубая (*Lonicera caerulea* L.), с желтоватыми, почти правильными цветками и голубоватыми ягодами, образованными каждая из пары сросшихся плодов; самая северная европейская, не попадающаяся дико в России, но разводимая, – жимолость вьющаяся (*Lonicera periclymenum* L.), у которой листья никогда не срстаются вместе (жимолость жирная, папороть душистая). В садоводстве известны еще несколько американских видов. На Кавказе известны еще жимолость грузинская (*Lonicera iberica* ВЕВ.) с красно-желтыми цветками и жимолость кавказская (*Lonicera caucasica* PALL.) с пурпурными цветками; плоды у первой – красные, у второй – черные; оба вида имеют очень плотную древесину, годную для мелких токарных поделок. В горах Хингана, близ реки Амура, открыта жимолость Максимовича (*Lonicera maximowiczii* RUPR.). Распространение как декоративное растение получила жимолость японская (*Lonicera japonica* THUNB.).

Съедобные виды жимолости достаточно широко распространены, их плоды популярны в местах ее произрастания. Жимолость съедобная – это собирательный термин, включающий несколько синеплодных видов рода жимолость: камчатская или голубая (*Lonicera caerulea* L.), съедобная (*L. edulis* Turcz. Ex Freyn.), Турчанинова (*L. turczaninowii* Pojark.), Регеля (*L. regeliana* Boczkar), алтайская (*L. altaica* Pall.), Палласа (*L. pallasii* Ledeb.). Часто все отечественные «голубые жимолости» рассматривают как расы одного широко распространенного вида – жимолости голубой – *L. caerulea* L. На Кавказе произрастает еще один вид из группы «голубых жимолостей» – жимолость Бушей – *L. buschiorum* Pojark. У некоторых из них плоды горькие, как у жимолости алтайской. У других, напротив, съедобные и очень вкусные. В последние десятилетия XX в. на основе этих синеплодных видов (камчатской, Турчанинова, съедобной, алтайской) выведены сорта, включенные в новую садовую культуру – жимолость съедобная. Они имеют широкий спектр сортов, используемых в садоводстве.

В Средней России наиболее распространена ядовитая *Lonicera xylosteum* L. – жимолость лесная (настоящая)<sup>85</sup>. Разводится часто в садах, но в Южной России дико не растет.

**Описание.** Листопадный кустарник высотой до 2.5 м. Молодые побеги зеленого или красноватого цвета, на старых – кора серая или буровато-серая. Листья длиной до 7 см, шириной до 5 см, супротивные, эллиптической формы, коротко заостренные, цельнокрайние. Верхняя сторона листовой пластинки темно-зеленая, матовая, а нижняя – сероватая, густо опушенная мягкими волосками.

---

<sup>85</sup> Иногда называют волчьей ягодой – собирательное, народное название ряда растений, плоды большинства которых имеют токсические или раздражающие свойства: белладонна, бирючина, волчегодник, вороний глаз и др.

Цветки расположены парами в пазухах листьев, желтовато-белые. Цветет в мае–июне. Плоды – сочные, темно-красные, шарообразные, часто бывают сросшимися у основания; созревают в конце июля.

**Распространение.** Европейский вид (Северная, Центральная и Восточная Европа). В России распространена в европейской части, на Урале и в Западной Сибири.

**Местообитание.** Растет в подлеске хвойных и смешанных лесов, в зарослях кустарника в оврагах и возле рек.

**Ядовитые органы.** Плоды ядовиты. Как правило, красные или оранжевые плоды жимолости ядовиты или несъедобны, тогда как синие или темно-голубые – съедобны, однако имеются сведения, что некоторые сорта жимолости с красными плодами также съедобны.

**Картина отравления.** У людей плоды токсичных видов жимолости могут вызвать отравление, сопровождающееся болью в животе, диареей (возможно с кровью), рвотой, нарушением деятельности сердца. У некоторых людей возможно развитие сонливости или сна с полуоткрытыми глазами, судорог, дыхательной недостаточности и наступление комы. При употреблении большого количества даже съедобных ягод жимолости возможно повышение уровня гемоглобина и количества эритроцитов, аллергические реакции у взрослых и обострение диатеза у детей.

Кроме плодов отравление могут вызвать и цветы жимолости, о чем свидетельствует, по-видимому, первый случай, описанный Hanssen (1908) с 2-летним мальчиком из Норвегии, который в 11 часов утра играл в саду, где, как позднее выяснилось, росла жимолость вьющаяся *Lonicera periclymenum*. В полдень он внезапно захотел спать и уснул практически сразу. Через час проснулся, ощущая сильную жажду, лежал в дремотном состоянии с полузакрытыми глазами. Постепенно у него стали проявляться судороги конечностей. Спустя еще 4 часа произошла дефекация, и в экскрементах были обнаружены цветки *Lonicera periclymenum*. В течение дня диарея и судорожные симптомы усиливались. Наблюдался опистотонус<sup>86</sup>, учащение дыхания и пульса. К 8 часам вечера судорожные симптомы стихли, ребенок стал сильно потеть, затем заснул и крепко спал до следующего утра. В течение нескольких дней наступило выздоровление.

Специальное исследование, проведенное в Словакии (Fancovicova, Prokop, 2011), показало, что дети школьного возраста плохо идентифицируют съедобные и ядовитые растения (в том числе жимолость настоящую), что часто приводит к фатальным последствиям.

У животных, в основном собак, при поедании плодов жимолости наблюдались рвота, диарея (возможно с кровью), депрессия, летаргия, судороги. Склонность собак к поеданию ягод жимолости имеет широкую географию и отмечалась в разных странах: в Великобритании, Южной Африке (Bothaa, M-L Penrith, 2009) и др.

**Первая помощь.** При появлении признаков отравления жимолостью рекомендуется удалить все части растения из ротовой полости и тщательно промыть водой. Рвоту вызывать не целесообразно, но обратиться за медицинской помощью необходимо.

---

<sup>86</sup> Опистотонус (др.-греч. ὀπισθε(v) – «сзади, назад» + τόνοc – «напряжение») – судорожная поза с резким выгибанием спины, запрокидыванием головы назад (поза дуги с опорой лишь на затылок и пятки), вытягиванием ног, сгибанием рук, кистей, стоп и пальцев вследствие тонического сокращения мышц конечностей, спины и шеи.



**Химический состав и механизм токсического действия.** Плоды богаты биологически активными веществами: антоцианами, кахетинами и лейкоантцианами, аскорбиновой кислотой, витамином В<sub>1</sub>, сахарами, органическими кислотами, пектинами, дубильными и красящими веществами. Кроме того, ягоды жимолости содержат магний, натрий, калий, фосфор, кальций, железо, а также такие микроэлементы как медь, кремний, алюминий, стронций, барий, йод, марганец.

Наличие в плодах жимолости голубой Р-активных полифенолов (рутина, катехинов, лейкоантоцианов, антоцианов и др.) является одним из ценных их качеств, так как эти вещества препятствуют окислению витамина С и усиливают его общеукрепляющее действие на организм. Содержание Р-активных веществ (без антоцианов) составляет в среднем от 431 до 846 мг/100 г (максимум 1100 мг/100 г). Для горькоплодных экземпляров отмечено повышенное содержание Р-активных веществ.

Многие эффекты *Lonicera xylosteum* связывают с выделенным еще в XIX в. секо-иридоидом<sup>87</sup> глюкозидом ксилостеином, обладающим горьким вкусом, а также слабительным, рвотным и раздражающим действием (Hubschmann, 1841, цит. по Hanssen, 1908). Экспериментальное скормливание ягод жимолости (25 г сухого веса / кг массы тела) кроликам вызывало диарею и акинегию в течение 24 ч. Мыши, которым вводили экстракт ягод (эквивалентный 20–40 г сухого веса / кг массы тела), испытывали кратковременное возбуждение, сменяющееся сонливостью, спазмами в животе, нарушением дыхания а также проблемами с удержанием равновесия. Смерть наступала в период от 10 минут до нескольких часов (Frohne, Pfander, 1983).

Как уже указывалось, фармакологическая активность цветков жимолости была известна с начала прошлого века. В наше время из сухих цветочных почек японской жимолости выделены и идентифицированы более 212 соединений, в том числе 40 органических кислот, 83 иридоида, 27 флавоноидов, 17 тритерпеноидов и 45 других соединений, с которыми связывают биологическую активность жимолости (рис. 8.41) (Wang et al., 2016; Li et al., 2015).

**Практическое значение.** *Жимолость японская.* В народной медицине Китая традиционно применяется жимолость японская (*Lonicera japonica* THUNB.). Лекарственные средства, изготовленные на основе жимолости японской, оказывают жаропонижающее и вяжущее действие. За счет высокого содержания биологически активных веществ (гликозидов и полифенолов), а также наличия витамина С, макро- и микроэлементов (магния, кальция, цинка, калия), инозитола (витамина В<sub>8</sub>) жимолость японская оказывает противогрибковое, антибактериальное и противовирусное действие. На сегодняшний день она широко применяется для терапии заболеваний почек, легких и горла (при ангине), мочевого пузыря (при цистите), кишечника и желудка, для лечения гриппа, простуды, инфекционного гепатита и инфекций глаз. Жимолость японская способствует снижению кровяного давления, укреплению капилляров, защищает организм от отравления солями тяжелых металлов и противодействует токсинам. Благодаря большому количеству органических кислот, а также пектиновых и дубильных веществ, это растение

---

<sup>87</sup> Иридоиды представляют собой класс вторичных метаболитов, которые встречаются в самых разнообразных растениях и у некоторых животных, насекомых. Эти монотерпены синтезируются из изопрена и часто являются промежуточными продуктами в биосинтезе алкалоидов. Расщепление связи в кольце циклопентана приводит к подклассу, известному как секо-иридоиды. Иридоиды, как правило, содержатся в растениях в виде гликозидов и чаще всего связаны с глюкозой.

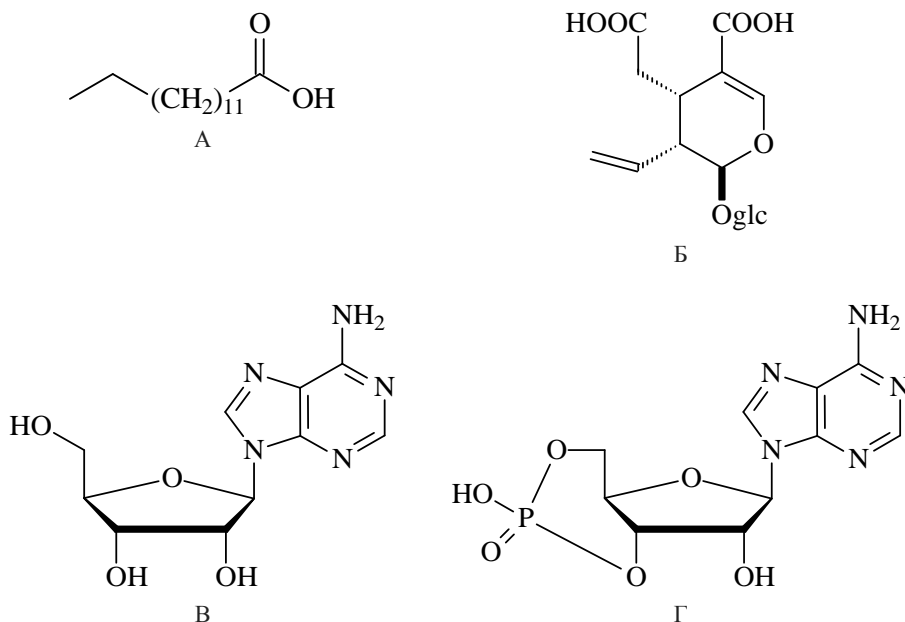


Рис. 8.41. Биологически активные вещества, выделенные из почек японской жимолости: А – миристиновая кислота, Б – секо-логанозид, В – лимонин, Г – аденозин (Wang et al., 2016)

обладает противосклеротическими свойствами. Наиболее ценное сырье – цветы и бутоны жимолости японской. Именно в них содержится множество биологически активных соединений, которые обладают антивирусной, антиоксидантной, антигрибковой и антибактериальной активностью (кофейная и хлорогеновая кислоты, рутин, лоницерин, изокверцитин и др.). Сингапурская компания «Сампро» разработала комплексный препарат – жидкий консервант, который извлекается из жимолости японской и жимолости душистой, предназначенный для антимикробной защиты косметических средств и фармацевтических препаратов.

*Жимолость съедобная.* Благодаря высокому содержанию полезных веществ плоды, листья и кора этого растения широко применяются в народной медицине в качестве противовоспалительного, мочегонного, сосудо- и общеукрепляющего средства. В кулинарии жимолость используется для приготовления варенья, желе, повидла, вина. Из сока ее плодов делают пищевые красители. Обилие дубильных веществ и антоцианов позволяет применять ягоды жимолости при диарее. Пектины, которыми богаты плоды, выводят из кишечника соли тяжелых металлов и радионуклиды. Дубильные вещества, пектины и органические кислоты делают жимолость хорошим антисклеротическим средством. Народные целители используют сок ягод для лечения язв. Свежие ягоды жимолости являются отличным освежающим и тонизирующим средством. В народной медицине ягоды успешно используются в качестве общеукрепляющего и восстанавливающего средства, а также для лечения и профилактики малярии и цинги. Жимолость способствует снижению кровяного давления и избавлению от головных болей, вызванных гипертонией. В народных

медицинских практиках ягоды жимолости известны как хорошее капилляроукрепляющее средство и потому показаны при частых носовых кровотечениях. Кроме того, ежедневное употребление в пищу плодов жимолости стимулирует секрецию желудочного сока и укрепляет печень. Полезны не только плоды, но и ветки, кора, листья, почки и корни жимолости. Отваром из корней и веток народные целители лечат больных водянкой. Настой из цветков помогает при воспалении мочевого пузыря, а ванна из корней и веток – при ревматизме и подагре. Полоскание горла и ротовой полости настоем из цветков и листьев жимолости помогает справиться с инфекцией при воспалении десен и ангине. Этим же настоем промывают глаза при конъюнктивите. Отвар из цветков пьют, чтобы избавиться от головной боли и головокружений. Ягоды и чай из цветков снимают усталость, повышают работоспособность, нормализуют сон. Свежим соком ягод смазывают лишай, ожоги и язвы, в том числе трофические. Для скорейшего заживления на раны накладывают компрессы из измельченных листьев растения. Свежий сок плодов традиционно принимают внутрь три раза в день по столовой ложке, чтобы избавиться от гнойных угрей. Плоды жимолости используют как жаропонижающее средство, для улучшения пищеварения и при кровотечениях из-за хрупкости сосудов. Отвар веток и коры принимают внутрь в качестве мочегонного средства при асците и отеках разной этиологии. Это же средство используют как полоскание для укрепления волос. При лечении суставного ревматизма помогают ванны с отваром молодых веток жимолости. Плоды жимолости и свежий сок из них способствуют снижению уровня холестерина. Высокое содержание йода делает жимолость съедобную эффективным средством борьбы с заболеваниями щитовидной железы.

**Историческая справка.** Свое латинское название *Lonicera* род получил в честь немецкого ботаника, математика и физика А. Лоницера (1528–1586), хотя изначально шведский естествоиспытатель Карл Линней, впервые квалифицировавший растение жимолость, хотел назвать его «каприфоль». Именно так назывался самый распространенный сорт жимолости съедобной, повсеместно выращиваемый в европейских садах с XVI века. Русское же имя, исконно славянское, образовано из двух сокращенных слов – «жизнь» и «молодость». Возможно, что изначальная форма слова образована от общеславянского слова «зимолит». Известна жимолость вечнозеленая (*Lonicera sempervirens*), которая не сбрасывает зимой свою листву, хотя наряду с вечнозелеными встречаются в роде жимолостей и листопадные виды. Еще по одной версии слово «жимолость» родилось в Беларуси и означало «растение с крепкими жилками»: твердые, как кость, ветви этого растения когда-то использовали для изготовления кнутовищ, шомполов, сапожных гвоздей, ткацких челноков.

В европейской части континента про жимолость съедобную узнали благодаря путешественнику и исследователю В. Атласову. После его путешествия на Камчатку в конце XVII века появились первые упоминания о необычном кустарнике с вкусными синими ягодами. Потом оказалось, что эта ягода широко распространена и пользуется большой любовью у жителей Алтая, Саянских гор, Забайкалья, Приморского края. В культуру кустарник впервые был введен в восточно-сибирском городе Нерчинске в 1884 году Т.Д. Мауритц. На Дальнем Востоке садоводы-любители начали выращивать жимолость с 1916 г., однако их опередили знаменитые селекционеры В.И. Мичурин и В.В. Спирин, которые высадили жимолость в

своих садах в Рязанской и Вологодской губерниях соответственно в 1906 и 1915 гг. Масштабная селекционная работа с этой культурой началась в 30-х годах прошлого века. Интродукцией жимолости занимались селекционные станции не только Сибири и Дальнего Востока, но и более южных регионов страны.

## 8.28. ЖОСТЕР СЛАБИТЕЛЬНЫЙ *Rhamnus cathartica* L.

**Отдел** Magnoliophyta (Цветковые, Магнолиофиты)

**Порядок** Rosales (Розоцветные)

**Семейство** Rhamnaceae (Крушиновые)

Жостер (лат. *Rhámnus*) – род двудольных цветковых растений, включенный в семейство Крушиновые (Rhamnaceae). Типовой вид рода – жостер слабительный. Род Жостер обладает очень обширным ареалом, его виды распространены на всех континентах, кроме Австралии. Близким к жостеру родом (иногда объединяемый в род *Rhámnus*) является Крушина (*Frángula*), центральное место в котором занимает крушина ломкая, или крушина ольховидная (*Frángula álnus*, или *Rhámnus frangula*). Это сильноветвистый раскидистый кустарник или невысокое дерево (высотой до 5–8 м) с искривленным стволом, который покрыт почти черной шероховатой, растрескивающейся и отслаивающейся корой. Ветви супротивные, покрыты серой, а молодые – красно-бурой корой. Листья супротивные, жесткие, эллиптические или округло-яйцевидной формы длиной 3–5 см, шириной 1.5–3 см, на вершине коротко- или тупозаостренные, имеют ширококлиновидное или округлое основание. Край листьев мелкопильчатый. По обе стороны от главной жилки имеются обычно 3 пары дугообразных. Сверху листья серо- или темно-зеленые, блестящие, снизу светлее. Растение двудомное, цветки раздельнополые с зеленовато-белым околоцветником. Плоды сочные – шаровидные костянки с 3–4 округло-треугольными косточками, синевато-черные, блестящие, иногда с сизоватым налетом, диаметром до 0.8 см. Нужно уметь отличать жостер слабительный (*Rhamnus cathartica* L.) от крушины ломкой (*Frángula álnus*), плоды которой, особенно незрелые, ядовиты! Она, в отличие от жостера слабительного, не имеет на ветвях колючек. Внимание! Часто крушину ломкую путают еще и с черемухой обыкновенной (*Padus avium*). Крушина ломкая отличается тем, что в ходе легкого соскабливания наружного слоя пробки на ее коре можно увидеть слой малиново-красного оттенка, тогда как у иных кустарников и деревьев наблюдается слой зеленого или бурого цвета.

**Описание.** Жостер слабительный – ветвистый, высокий, колючий кустарник или деревце до 8 м высотой. Растение легко отличить по прямым колючкам, в которые превращаются верхушки ветвей. Листья супротивные, мелкопильчатые, внизу – более светлые, с дуговидными (почти параллельными) жилками. Цветки зеленоватые, мелкие, однополые. Цветет в мае–июне. Плоды – черные костянки (6–8 мм) неприятно сладковатого вкуса, созревают в конце июля–сентябре.

**Распространение.** Ареал охватывает Европу, Западную Сибирь, Казахстан и Среднюю Азию, а также Кавказ.

**Местообитание.** Растет по склонам холмов и речных долин, куртинами в степи, по склонам гор до 1700 м над уровнем моря, на галечниках. Местами образует довольно обширные заросли. Жостер приурочен как к солнечным сухим местам, так и к влажным почвам в заболоченных лесах. Встречается по канавам и у заборов, в зарослях кустарников, на кладбищах, по лесным опушкам и на болотах.

**Ядовитые органы.** Главным образом плоды. Семена и листья умеренно ядовиты для людей и животных, но их легко поедают птицы, которые рассеивают семена в своем помете. Токсины вызывают спазмы желудка и слабительные эффекты.

**Картина отравления.** У людей (в основном у детей) отравление наступает при поедании привлекательных плодов (описаны случаи смертельного исхода). Основные симптомы: тошнота, коликообразные боли в животе, тенезмы<sup>88</sup>, рвота, понос, сильная головная боль. Наблюдаются кожные сыпи. Обезвоживание организма может осложняться токсическим действием синильной кислоты, выделяемой из амигдалина косточек плодов. В этом случае характерен алый цвет слизистой оболочки губ и запах горького миндаля изо рта.

Lichtensteiger et al. (1997) указывают, что в июне 1994 г. *R. cathartica* рассматривали как возможную причину возникновения идиопатической<sup>89</sup> неврологической болезни у лошадей в Иллинойсе (США). Примером такого заболевания неизвестной этиологии является шпат, встречающийся у лошадей на протяжении многих столетий. Для него характерно нарушение походки с непровольным и усиленным сгибанием скакательного и коленного суставов одной или обеих задних конечностей во время неудавшегося движения. Шпат, как правило, встречается у отдельных животных; однако отмечались вспышки, часто называемые австралийским шпатов, хотя они также возникали в Новой Зеландии, Северной и Южной Америке. Австралийскую форму шпата связывают с отравлением некоторыми видами одуванчиков, которые широко распространены в этих странах и засоряют пастбища.

**Первая помощь.** Необходимо промыть желудок с помощью раствора соды и/или марганцовокислого калия. При необходимости уложить пострадавшего в восстановительное положение – на бок, чтобы он не захлебнулся рвотными массами. Дать сорбенты и обильное питье, при отсутствии диареи – слабительное средство или сделать очищающую клизму. Как можно скорее вызвать бригаду скорой медицинской помощи для госпитализации пострадавшего. Желательно сохранить и передать врачу вещество, которым отравился больной.

**Химический состав и механизм токсического действия.** Во всех частях растения (в коре, листьях, почках и плодах) крушины содержатся антрагликозиды, которые обуславливают основное фармакологическое действие препаратов из этого растения. Плоды содержат производные антрацена не менее 0.76%. Основными действующими веществами являются антрагликозиды (франгулин, глюкофрангулин, эмодин (франгулаэмодин), хризофанола, жостерин), также флавоноиды (рамнетин, ксанторамнетин, кемпферол, кверцетин, рамноцитрин), пектиновые вещества, органические кислоты (яблочная, янтарная, хризофановая), сахара, камедь, красители, макро- и микроэлементы. В коре обнаружены дубильные вещества, а в листьях содержится до 3% аскорбиновой кислоты.

В свежей коре антроновые гликозиды содержатся в восстановленном виде – франгуларозиды А и В (антранолглюкофрангулины, производные антранола). Франгуларозид А – это дигликозид, образованный присоединением к агликоновой части двух молекул моносахаров – рамнозы и глюкозы. Франгуларозид В образован присоединением к агликоновой части апиозы и глюкозы. Апиоза – это пенто-

---

<sup>88</sup> Тенезмы – постоянные режущие, тянущие, жгущие боли в области прямой кишки, без выделения кала.

<sup>89</sup> Idiopathic – термин используется по отношению к заболеванию или состоянию, которое вызвано неустановленной причиной или возникло самопроизвольно.

за, которая имеет разветвленную структуру, в отличие от других сахаров от гетероциклического кольца апиозы отходят две группы  $-\text{CH}_2\text{OH}$ . Причем кольцо у этого сахара лактонное тетрациклическое.

Эти соединения являются лабильными и способны к автоокислению даже кислородом воздуха. Поэтому кору применяют после хранения в течение 1 года или процесс окисления ускоряют нагреванием при  $100^\circ\text{C}$  в течение 1 часа. Рассмотрим этот процесс на примере франгуларозид А (рис. 8.42). При длительном хранении при комнатной температуре франгуларозид А окисляется кислородом воздуха и превращается в дигликозид эмодаина – глюкофрангулин А. Другим вариантом окисления франгуларозид А является нагревание при  $100^\circ\text{C}$  на протяжении 1 часа. При этих условиях также образуется глюкофрангулин А, но его второй таутомер, в котором глюкоза мигрирует к группе  $-\text{OH}$  в верхнее положение (С8), водород от которой перемещается к остатку молекулы рамнозы, восстанавливая ее. При последующем хранении или под действием температуры молекула глюкозы отщепляется от глюкофрангулина и образуется моногликозид – рамнозид эмодаина, который называется франгулином А.

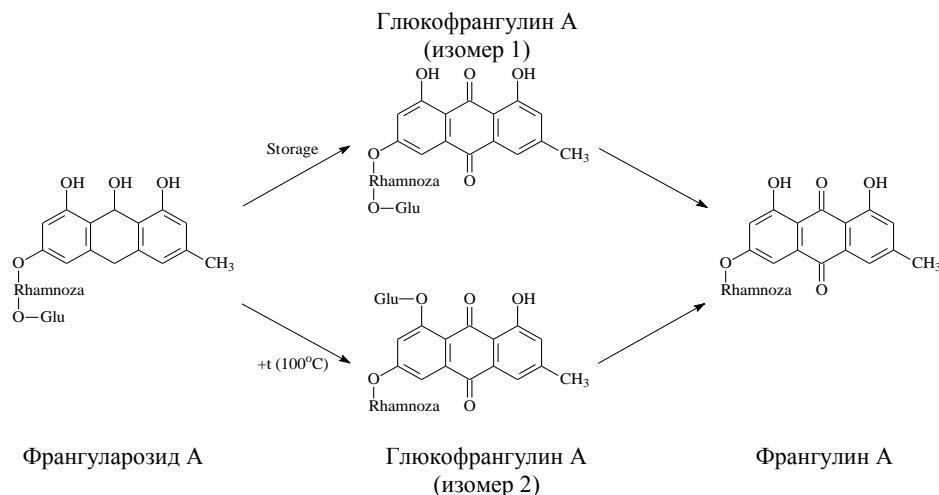


Рис. 8.42. Образование франгулина А из франгуларозид А

В общем случае, франгуларозиды А и В сначала превращаются в глюкофрангулины А и В. Далее под влиянием ферментов от глюкофрангулинов отщепляется молекула глюкозы, таким образом биозиды превращаются в монозиды франгулин А и франгулин В (рис. 8.43). В кислой среде франгулины гидролизуются с высвобождением франгула-эмодаина и рамнозы (франгулин А) или апиозы (франгулин В) (рис. 8.44).

Антрагликозид (антроновый гликозид) – франгуларозид и его производные глюкофрангулин, эмодин и франгулин – определяют физиологическое действие крушины. Первичный антрагликозид франгуларозид обладает рвотным действием, а окисленные формы – слабительным.

Токсичность растения *Rhamnus cathartica* оценивали на мышах после того, как растение было идентифицировано как потенциальная причина идиопатического неврологического заболевания у лошадей. Чтобы исследовать токсичность *R. cathartica*, был проведен 34-дневный эксперимент на мышах с ис-

пользованием полной диеты для грызунов с добавлением 0.5% (низкая доза) или 25% (высокая доза) *R. cathartica* (Lichtensteiger et al., 1997). Контрольной группе мышей *R. cathartica* в диету не добавляли. Через 34 дня прибавление в массе мышей контрольной группы составило  $6.15 \pm 1.46$  г, в группе с низкой дозой жестера –  $4.08 \pm 0.71$  г, в группе с высокой дозой –  $3.02 \pm 0.47$  г. Кроме снижения массы тела, других клинических признаков или грубых поражений не наблюдалось, и все основные ткани были гистологически нормальными, кроме печени. Печень мышей, которых кормили *R. cathartica*, имела выраженный гепатоцеллюлярный отек. Электронная микроскопия показала, что отек связан с отложениями бета-частиц гликогена в цитоплазме. По-видимому соединения в *R. cathartica* прямо или косвенно влияют на метаболизм гликогена (гликогенез или гликогенолиз).

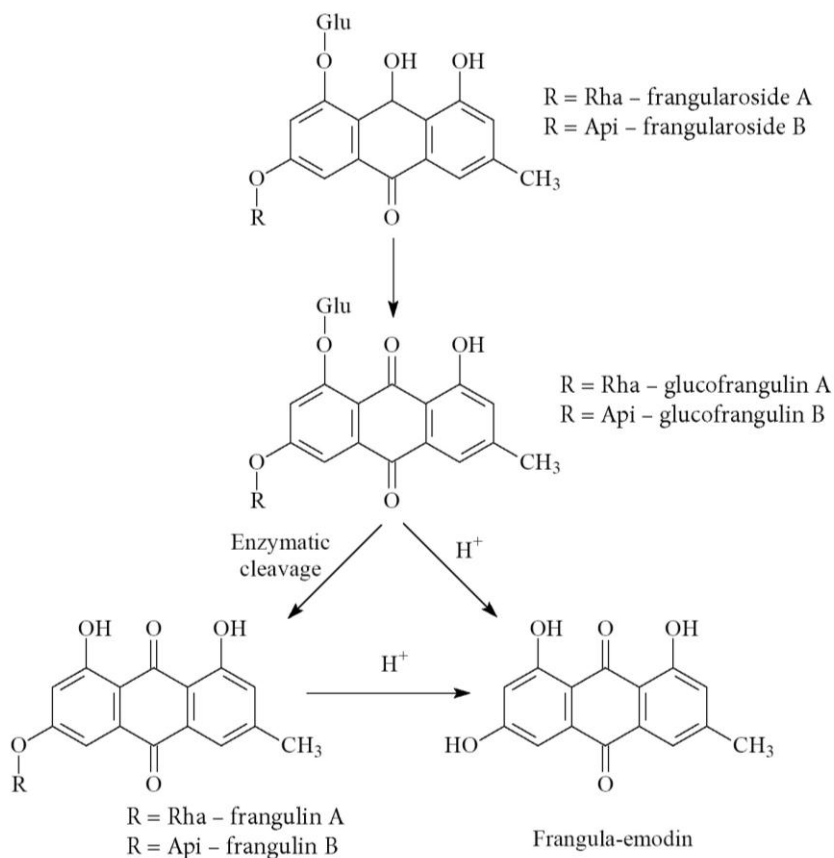


Рис. 8.43. Общая схема образования франгулинов А, В и франгулоэмодина

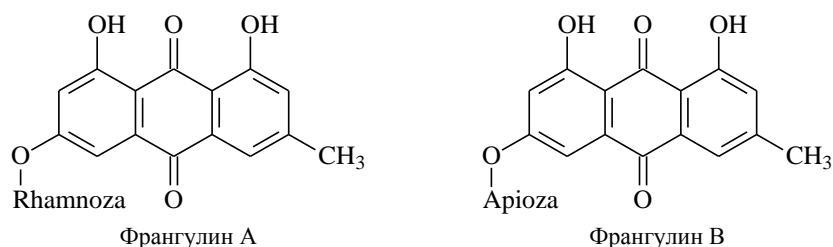


Рис. 8.44. Структура франгулинов А и В

В настоящее время внимание привлекают аллелопатические свойства *Rhamnus cathartica* (Knight et al., 2007; Named et al., 2015; Weerasuriya, 2017). Жостер активно внедряется в фитоценозы Северной Америки за счет агрессивной аллелопатической стратегии и микоризных грибов. Вторичные метаболиты, в частности франгулоэмодин, защищает жостер от насекомых-фитофагов, травоядных животных и грибов-патогенов. Так, франгулоэмодин, присутствующий в плодах *R. cathartica*, предотвращает их раннее поедание, поскольку содержится в большинстве случаев в незрелых плодах, что позволяет семенам достичь зрелости до того, как они будут потреблены. Во всяком случае, птицы и мыши избегают употребления незрелых плодов, а экспериментальное скармливание животным приводило к рвоте и поносу. Хроматографическое изучение метанольных экстрактов *Rhamnus cathartica* L. выявило присутствие одиннадцати производных антрахинона, фенантрена, лактона, ксантона и флавонола, обладающих антимикробной активностью против грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов, а также противогрибковой активностью против *Aspergillus niger*<sup>90</sup>. Аллелопатические эффекты экссудатов из листьев, корней, коры и плодов *R. cathartica* снижают всхожесть других видов растений. Почвы в местностях, где преобладает жостер, содержат больше азота и углерода, чем обычные почвы, что ускоряет процесс разложения опавших листьев. Это, в свою очередь, приводит к формированию оголенных участков почвы, которые предпочитает *R. cathartica*. Таким образом, наблюдается экспансия *Rhamnus cathartica* L. из Европы и Азии в Северную Америку, обусловленная физиологическими и биохимическими особенностями метаболизма жостера, такими как устойчивость к стрессу, быстрый рост, высокие показатели фотосинтеза, аллелопатическая активность, высокая плодовитость, распространение плодов птицами и др.

**Практическое значение.** Лекарственное, красильное растение, дающее почти всю цветовую гамму красителей; обеспечивает очень стойкое окрашивание шелковых, шерстяных и хлопчатобумажных тканей, почти не выгорающих на солнце. Используется также для получения деловой древесины. Корни, кора используются для изготовления сапожных гвоздей, колодок, декоративной фанеры, резных поделок, фурнировки мебели, Кора пригодна для дубления кожи, кора и листья окрашивают шерсть в оливковые и коричневые цвета.

<sup>90</sup> *Aspergillus niger* – вид высших плесневых грибов из рода Аспергилл (*Aspergillus*); вызывает заболевания человека и животных (аспергиллезы). Черная «плесень» на стенах сырых помещений – это преимущественно *Aspergillus niger* в фазе плодоношения.



Медонос. Дает пчелам поддерживающий взятки после главных весенних медоносов. На влажных местах под пологом леса нектароносность увеличивается. Мед желтый, не засахаривается. Из листьев делали концентрат для витаминизации пищевых продуктов.

В качестве лекарственного сырья используют собранные поздней осенью зрелые и высушенные плоды. Состав веществ, определяющих слабительное действие, близок к веществам из коры крушины ломкой. Жостер слабительный – старинное русское противораковое средство, используемое еще с XVI века. Препараты жостера принимают внутрь в виде настоев, отваров, жидких экстрактов и в составе слабительных сборов при хронических атонических и спастических запорах. Лечебное действие оказывают производные антрагликозидов. Они раздражают интерорецепторы кишечника и вызывают усиление перистальтики, особенно толстого кишечника, приводя к его опорожнению. Препараты жостера оказывают мягкое слабительное действие с длительным латентным периодом и обладают антибактериальными свойствами. Эффект наступает через 8–10 часов после приема препаратов. Медленное действие и преимущественное влияние на толстый кишечник обычно объясняют постепенным распадом антрагликозидов. При этом действующие вещества, необходимые для послабляющего эффекта, постепенно накапливаются в нижних отделах кишечника, усиливая перистальтику, особенно толстого кишечника.

Подагра, водянка, камни, ревматизм, параличи, желтуха, нарушения пищеварения, запор, потеря аппетита и хронические кожные высыпания – все это в народной медицине служит показанием к применению жостера. Особенно охотно плоды жостера дают детям от потери аппетита или кожных высыпаний. Народная медицина рекомендует сок из плодов жостера и против угрей. Хотя действие плодов жостера по сравнению с другими целебными растениями, содержащими антрагликозиды, такими как кассия, крушина, ревень или алоэ, и признано как весьма мягкое, необходимо с большой осторожностью применять их, учитывая многочисленные противопоказания, нежелательные сочетания и побочные действия. Следует помнить, что жостер слабительный относится к ядовитым растениям, а лекарственные препараты являются сильнодействующими. В больших дозах они вызывают рвоту, тошноту, боли в животе, метеоризм. Нельзя применять лекарственные формы из плодов жостера при некоторых кишечных заболеваниях, во время беременности и кормления грудью. Также не употребляют незрелые плоды, потому что они содержат вещества (восстановленные формы антраценпроизводных), вызывающие рези в животе и рвоту.

Кора входит в состав сложных препаратов «викалин», «викаир», вяжущего, гипоацидного и умеренно слабительного действия, а также употребляется для лечения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки и в составе препарата «холагон» желчегонного и спазмолитического действия – для лечения желчекаменной болезни, холециститов и гепатохолециститов. Кора также входит в состав слабительных и противогеморройных чаев и сборов. Предложены препараты слабительного действия «франгулен», «франгулаксин», «кафранал», «пургенол» (сухой экстракт с порошком семян).

**Историческая справка.** Научное название рода происходит от греч. *rhamnus* (греч. ῥάμνος) – название колючего растения, видовое от *katharsios* (греч. καθαρσιος) – очищающий, что указывает на слабительное действие растения. Вид был первоначально назван Карлом Линнеем как *Rhamnus catharticus*, но это правописание было исправлено на *cathartica*, так как название рода *Rhamnus* тракту-

ется как принадлежащее к женскому полу. В «Толковом словаре» В. Даля зафиксировано слово «жостер», равно относящееся к видам крушина ломкая (*Frangula alnus*) и крушина слабительная.

Народные названия: барыня-ягода, бергатика, бирючина, жерет, жерит, жест, жестер, жестовник, жестор, жечь, жостер, жостерь, жостир, застир, зостил, иголка подорожная, колючая, корушатник, крушина игольная, крушинник, придорожная иголка, собачьи ягоды, терес, ткенна, троскурина, хробост, чернаягодник, дроздовы ягоды, ведьмин шип, крушина слабительная.

### 8.29. ЗАЙЦЕГУБ ОПЬЯНЯЮЩИЙ *Lagochilus inebrians* Bunge

**Отдел** Magnoliophyta (Цветковые, Магнолиофиты)

**Порядок** Lamiales (Ясноткоцветные)

**Семейство** Lamiaceae (Яснотковые)

Род включает 45 видов, произрастающих на территории Средней Азии и Ближнего Востока, среди них – зайцегуб Бунге (*Lagochilus bungei* Benth.), зайцегуб колючий (*L. pungens* Schrenk.), зайцегуб зеравшанский (*L. seravschanicus* Knorr). Самый известный вид этого рода – зайцегуб опьяняющий (*Lagochilus inebrians*), применяемый в лекарственных целях.

**Описание.** Полукустарник с многочисленными стеблями (у основания деревянистыми, простыми или ветвистыми) высотой до 80 см. Листья широкояйцевидные, трех- или пятираздельные, с клиновидным основанием, опушены с обеих сторон. Цветки сидят по 4–6 в пазухах верхних листьев, собраны в колосовидный тирс. Венчик двугубый, белый или бледно-розовый с коричневыми жилками. Цветет в июне–сентябре. Плод – ценобий.

**Распространение.** Зайцегуб опьяняющий – эндемик Средней Азии. Распространен в Самаркандской и Бухарской областях Узбекистана. Встречается в некоторых районах Туркмении, Таджикистана и на Алтае. Как культурное растение зайцегуб опьяняющий выращивается в южных регионах Украины и в Крыму.

**Местообитание.** Растет на предгорных равнинах и низких предгорьях на галечниках, выносах пересохших водотоков и по щебнистым склонам, в сухих полынно-злаковых и полынно-разнотравных степях. Как сорное растение – по берегам каналов и арыков.

**Ядовитые органы.** Все растение.

**Картина отравления.** Зайцегуб опьяняющий противопоказан при выраженной сердечной недостаточности, повышенной свертываемости крови и тахикардии. При передозировке в отдельных случаях может наблюдаться послабляющее действие, тошнота, учащение пульса, сонливость.

**Первая помощь.** Необходимо промыть желудок с помощью раствора соды и/или марганцовокислого калия. При необходимости уложить пострадавшего в восстановительное положение – на бок, чтобы он не захлебнулся рвотными массами. Дать сорбенты и обильное питье, при отсутствии диареи – слабительное средство или сделать очищающую клизму. Как можно скорее вызвать бригаду скорой медицинской помощи для госпитализации пострадавшего. Желательно сохранить и передать врачу вещество, которым отравился больной.

**Химический состав и механизм токсического действия.** Лагохилусы – алкалоидные растения. Алкалоиды найдены в зайцегубе опьяняющем, зайцегубе Бунге, зайцегубе Зеравшанском, зайцегубе колючем. Алкалоиды находятся преимущественно в листьях растений (до 2% в листьях, 0.02% в стеблях); количество алкалоидов в листьях в течение вегетационного периода устойчиво. В листьях зайцегуба опьяняющего содержится 2% алкалоида лагохилина, 1.2% флавоноидов, 0.03% эфирного масла, 11–14% дубильных веществ, сахар, аскорбиновая кислота, каротин. В стеблях растения обнаружены дубильные вещества в количестве 6.8%, сахара, каротин и 0.15% лагохилина. В корнях зайцегуба опьяняющего присутствуют дубильные вещества и большое количество сахара. В цветках – до 1.9% лагохилина. При культурном разведении зайцегуба опьяняющего содержание лагохилина можно увеличить на 20% по сравнению с дикорастущими формами. Помимо этого, в растении содержатся органические кислоты, смолистые вещества и минеральные элементы, такие как магний и кальций. Также в зайцегубе опьяняющем обнаружено около 20 различных микроэлементов (титан, стронций, кобальт и др.), витамины С и К.

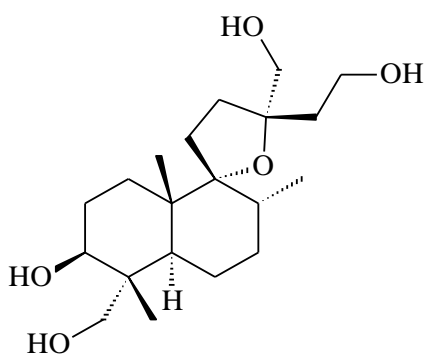


Рис. 8.45. Лагохилин из зайцегуба опьяняющего *Lagochilus inebrians* Bunge

Лагохилин – горький diterпеновый спирт (рис. 8.45), который образует серое кристаллическое твердое вещество (Chizhov et al., 1969; Islamov et al., 1981; Zai-putdinov et al., 1994). В очень жаркие дни (июль–август) все растение покрывается как бы серым пушком – выступающими на поверхность кристаллами алкалоида<sup>91</sup>. Зайцегуб опьяняющий стимулирует процесс свертывания крови, усиливая протромбинообразовательную функцию печени, уменьшает проницаемость сосудистой стенки, активизирует протромбин плазмы и повышает тонус мускулатуры матки. Гемостатическое (кровоостанавливающее) действие препаратов зайцегуба обусловлено витамином К и дубильными веществами. Водные экстракты из зайцегуба обладают гипотензивной, седативной и гипосенсибилизирующей активностью, а также стимулируют моторную и сократительную функцию кишечника и желудка. Кроме того, препараты зайцегуба ингибируют экспериментальный карбохолиновый спазм кишечника, предупреждают развитие и облегчают течение шока, способствуют более быстрому восстановлению организма после него.

<sup>91</sup> Сырье заготавливают в фазе интенсивного цветения и созревания плодов. В этот период растение покрывается белым волокнистым пушком – сплетением очень тонких нитей откристаллизовавшегося лагохилина – основного действующего вещества зайцегуба опьяняющего.

**Практическое значение.** Из зайцегуба опьяняющего готовят следующие лекарственные препараты: спиртовую настойку (*Tinctura Lagochili*), таблетки, покрытые оболочкой (*Tabulettae extracti Lagochii obductae*), и водный настой (*Lagochilus inebrians* Bunge). Препараты из него повышают коагуляционную способность крови как путем активации плазменных и клеточных факторов свертывания, так и за счет депрессии противосвертывающей системы. Препараты зайцегуба опьяняющего применяют при гипертонической болезни, функциональных заболеваниях ЦНС, геморрагических диатезах, аллергических заболеваниях кожи, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. Помимо этого, лекарства на основе зайцегуба опьяняющего способны снижать внутриглазное давление, благодаря чему они активно используются при лечении глаукомы.

Зайцегуб опьяняющий нашел широкое применение в народной медицине. Из надземной части растения готовят целебные настои, чаи и отвары. Как и в традиционной медицине, они используются преимущественно для остановки кровотечений, для улучшения свертываемости и других показателей крови. Благодаря седативному действию, зайцегуб опьяняющий можно использовать в качестве легкого успокаивающего средства. Также народная медицина предлагает использовать растение в качестве противосудорожного и спазмолитического средства. Для таких случаев лучше использовать настой зайцегуба. Так как зайцегуб опьяняющий богат микро- и макроэлементами, его можно использовать и как общеукрепляющее и тонизирующее средство во время эпидемий, а также в восстановительный период после длительной болезни или оперативного вмешательства. В гомеопатии растение используют также для лечения гипертонической болезни, глаукомы, аллергических кожных заболеваний, таких как крапивница, нейродермит, экзема.

**Историческая справка.** Происхождение названия: «Lagos» в переводе с греческого означает *заяц*, «cheilos» – *губа*. Зайцегубом растение назвали за строение верхней губы венчика. В англоязычных странах растение называют Intoxicating mint – опьяняющая мята, или Turkestan mint – мята туркестанская.

### 8.30. ЗОЛОТОТЫСЯЧНИК ОБЫКНОВЕННЫЙ *Centaurium erythraea* Rafn.

**Отдел** Magnoliophyta (Цветковые, Магнолиофиты)  
**Порядок** Gentianales (Горечавкоцветные)  
**Семейство** Gentianaceae (Горечавковые)

Род Золототысячник (*Centaurium*) включает около 20 видов, распространенных в Евразии, Северной и Южной Америке и Австралии. Золототысячники дико растут преимущественно в умеренных и субтропических районах Северного полушария. К северу они доходят до 59° с.ш., встречаются также на севере Ирана и в Северной Африке. По одному виду встречается в Чили и Австралии. В России на солнечных лугах, в сухих кустарниках, на пашнях дико растут несколько видов. Золототысячник – испытанное лекарственное растение, по-видимому было известно в глубокой древности, так как упоминается уже в травниках XIII века. Наиболее широко распространен на территории России золототысячник обыкновенный – *Centaurium erythraea* Rafn.

**Описание.** Одно- или двухлетнее травянистое растение. Стебель прямостоячий, четырехгранный, до 50 см высотой; сверху разветвленный. Прикорневые листья короткочерешковые, ланцетовидные, собраны в розетку, которая образует-

ся в первый год жизни растения. Стеблевые листья сидячие, накрест супротивные, продолговато-яйцевидные или ланцетные, с продольными жилками. Цветки ярко-розовые, собраны в щитковидное соцветие – тирс. Цветет с июня по сентябрь. Плоды – цилиндрические коробочки, созревают в августе–сентябре.

**Распространение.** Распространен в умеренной зоне Европы, в том числе в европейской части России.

**Местообитание.** Растет немногочисленными популяциями на влажных лугах, светлых лесных опушках и между кустарниками.

**Ядовитые органы.** Плоды содержат больше горечи, чем цветы, листья и стебли.

**Картина отравления.** У людей противопоказаниями к применению являются повышенная чувствительность к препаратам золототысячника, повышенная желудочная секреция, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, рефлюкс-эзофагит, беременность, период грудного вскармливания, возраст до 12 лет.

У животных при поедании в значительных количествах может вызвать тяжелые нарушения пищеварения.

**Первая помощь.** Необходимо промыть желудок с помощью раствора соды и/или марганцовокислого калия. При необходимости уложить пострадавшего в восстановительное положение – на бок, чтобы он не захлебнулся рвотными массами. Дать сорбенты и обильное питье, при отсутствии диареи – слабительное средство или сделать очищающую клизму. Как можно скорее вызвать бригаду скорой медицинской помощи для госпитализации пострадавшего. Желательно сохранить и передать врачу вещество, которым отравился больной.

**Химический состав и механизм действия.** Наиболее важными составляющими растения являются секоиридоиды, ксантоны, фенольные кислоты, коричневые кислоты и фитостеролы (Kumarasamy et al., 2003; Allam et al., 2015; Assessment report..., 2015). Секоиридоидные глюкозиды в основном обуславливают горький вкус, главным образом (до 75%) за счет свертиамарина, присутствующего во всех частях растения, а также меньшими количествами гентиопикрозида (гентиопикрина), сверозида (значение горечи<sup>92</sup> около 12000) и центаприцина (значение горечи около 4000) (рис. 8.46). Другие иридоиды включают в себя горькие *m*-гидроксibenзоиловые эфиры сверозида и дезацетилцентапикрина, центауризида (димерного секоиридоида), секологанина, *b'*-*m*-гидроксibenзоиллоганина, дигидрокорнина, гентиофлавозида. Благодаря присутствию очень горьких эфиров секоиридоидов – центапикрина и дезацетилцентапикрина – плоды более горькие, чем цветы, листья и стебли. Кроме того, в золототысячнике присутствуют секоиридоидные алкалоиды гентианин<sup>93</sup> и гентианидин (рис. 8.46). Гентианин обладает седативным, анальгетическим, антиаритмическим, коронаролитическим, положительным инотропным, сосудорасширяющим, антиишемическим, антиангинальным, антиагрегантным, гиполипидемическим, антиатеросклеротическим действием, улучшает мозговой кровоток и оксигенацию тканей мозга, оказывает противоглистное действие.

---

<sup>92</sup> Показатель горечи представляет собой величину, обратную разведению вещества, жидкости или экстракта, при котором все еще ощущается вкус горечи. Показатель горечи определяют сравнением с гидрохлоридом хинина, показатель горечи которого принят равным 200000.

<sup>93</sup> Гентианин также выделен из корней горечавки крупнолистной (*Gentiana macrophylla* Pall.)

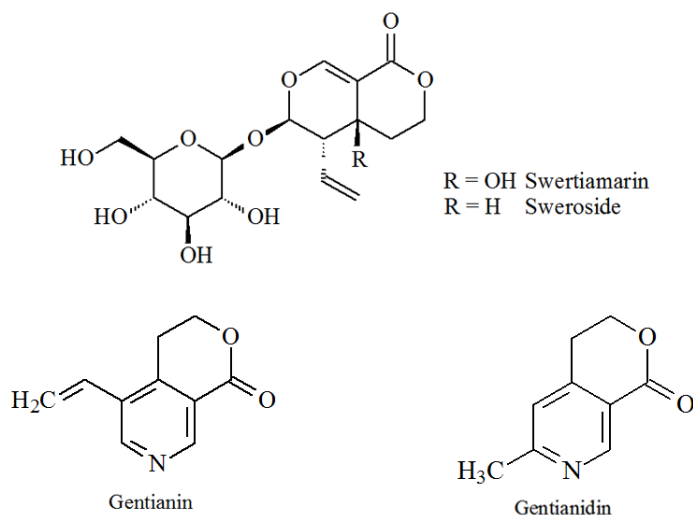


Рис. 8.46. Биологически активные вещества золототысячника обыкновенного

В золототысячнике обнаружены ксантоны: 6-метоксилированные ксантоны, в том числе эустомин (1-гидрокси-3,5,6,7,8-пентаметоксиксантон) и 8-диметил-эустомин и другие; органические/фенольные кислоты, такие как *p*-кумаровая, О-гидроксифенилуксусная, феруловая, протокатехиновая, синаповая, ванилиновая, сиреневая, гидрокситерефталевая, 2,5-дигидрокситерефталевая и олеаноловая; фитостеролы:  $\beta$ -ситостерол, стигмастерол, кампестерол и др.; кумарины: 5-формил-2,3-дигидроизокумарин, а также флавоновые компоненты и антоцианы.

Иридоидный гликозид гентиопикрозид также оказывает противовоспалительное и фунгистатическое действие. Кроме того, антибактериальным действием в отношении микроорганизмов обладают секоириды надземной части золототысячника. Ксантоны и фенолкарбоновые кислоты растения обладают антимутагенными и антирадикальными свойствами. Также антирадикальная активность отвара золототысячника обусловлена эфирами гидроксикоричных кислот. Ксантоны растения влияют на процесс пострепликационной репарации. Свертиамарин и сверозид ингибировали рост *Bacillus cereus*, *Bacillus subtilis*, *Citrobacter freundii* и *Escherichia coli*. В то время как свертиамарин был также активен в отношении *Proteus mirabilis* и *Serratia marcescens*, сверозид подавлял рост *Staphylococcus epidermidis*. Токсичность свертиамарина и сверозида ( $DL_{50}$ ) для креветок составили 8.0 и 34 мкг/мл соответственно, тогда как в этих условиях токсичность подофиллотоксина<sup>94</sup> – хорошо известного цитотоксического лигнана – составила 2.79 мкг/мл. Из *Centaurium spicatum* выделен новый эфир свертиамарина и секоксилогановой кислоты (рис. 8.47), эффективно ингибирующий трансаминазы, что

<sup>94</sup> Подофиллотоксин – лигнан неалкалоидной природы, токсин, получаемый экстракцией из корней подофилла (*Podophyllum*). Данное вещество широко известно в фармакологии как кондиллин, где является основным действующим веществом. Подофиллотоксин высокой степени очистки оказывает цитостатическое действие. При местном применении вызывает некроз наружных кондилом за счет прижигающего и мумифицирующего действия. Широко используется в медицине как средство против кондилом.

позволяет рассматривать его как перспективный гепатопротектор подтверждает известные факты о гепатопротекторном действии водных экстрактов из золототысячника.

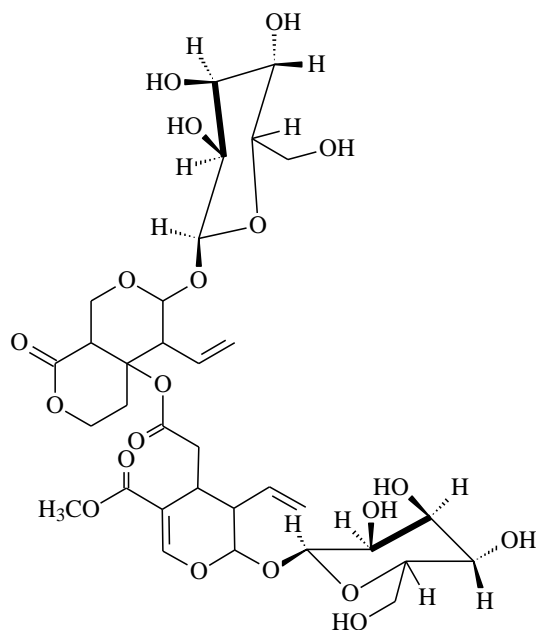


Рис. 8.47. Эфир свертиамарина и секоксилогановой кислоты из *Centaurium spicatum* (Allam et al., 2015)

Сопоставление защитных эффектов экстрактов из золототысячника и их отдельных компонентов с относительно низкими значениями показателей острой и субхронической токсичности водных экстрактов для крыс и мышей позволяет рассматривать это растение как перспективный источник лекарственных средств, что подтверждается и всей историей его применения в народной медицине (Mroueh et al., 2004; Tahraoui et al., 2010).

**Практическое значение.** Настой из травы золототысячника стимулирует секрецию пищеварительных желез, усиливает перистальтику кишечника, оказывая некоторое слабительное действие. Применяют в качестве горечи для повышения аппетита и улучшения пищеварения при пониженной секреторной функции желудочно-кишечного тракта у взрослых. В народной медицине золототысячник применяют в виде настоек, настоев и отваров для усиления деятельности желудка и других органов пищеварения. Растение используют для улучшения аппетита, а также при анорексии, дизентерии, желтухе, малярии, для лечения сахарного диабета, заболеваний сердца и гипертонической болезни. Кроме того, золототысячник используют при гинекологических заболеваниях, маточных кровотечениях и как средство от глистов. Лечебные свойства золототысячника в большей степени выражены при его применении в комплексе с другими лекарственными травами. Так, препарат на основе травы золототысячника, корней горечавки и листьев розмарина проявляет диуретическое, антисептическое, спазмолитическое и противовоспалительное действие на мочеполовые пути, выводит из организма лишнюю жидкость и соли, благодаря чему способ-

ствует снижению артериального давления, оказывает калийсберегающее действие. Под торговым названием *Золототысячника трава (Centaurii herba)* препараты с действующим веществом золототысячника внесены в Регистр лекарственных средств России и включены в фармакологические группы регуляторов аппетита, противоглистных и слабительных средств. Трава золототысячника уменьшает раздражение желчного пузыря. Лечебные свойства травы золототысячника обусловлены не только горечами, но и фенолкарбоновыми кислотами, которые стимулируют эвакуаторную функцию желудка, обладают желчегонным и мочегонным действием, а также проявляют антибактериальную активность. Как общетонизирующее средство препараты золототысячника целесообразно использовать после долгих изнурительных болезней и для лечения постинфекционных ахилических состояний. Тонизирующее действие препаратов золототысячника на систему пищеварения и организм в целом развивается только при длительном их применении. Водный экстракт семян растения обуславливает противовоспалительный и жаропонижающий эффект. Свертиамарин применяется в качестве филлера в косметологии.

**Историческая справка.** Лечебные свойства золототысячника известны давно. Это растение упоминают Диоскорид, Теофраст и Гиппократ. По одной из легенд, латинское название рода растения (*Sentaurium*) ассоциируют с кентавром Хироном (*Kentaureion*), который хорошо знал лекарственные растения. Именно трава золототысячника помогла Хирону излечиться от ран, нанесенных Гераклом. Асклепий (сын Аполлона) обучался врачеванию у Хирона и стал знаменитым лекарем. Травой кентавра (золототысячником) Асклепий вылечивал греческих героев. По другой версии название растения происходит от слов *centum* – «сто» и *aurum* – «золото», что обозначает «сто золотых». Это название говорит о высокой лечебной ценности золототысячника. Также в средневековье было известно приращение о богаче, который пообещал отдать беднякам 100 золотых, если исцелится от тяжелой болезни. Во сне ему привиделся ангел, который оставил богачу пучок травы. Богач отдал деньги беднякам и исцелился этой травой. Лечебную траву назвали *Sentaurium*, что в переводе означает «100 золотых». В Древней Греции золототысячник применяли при заболеваниях пищеварительного тракта, особенно воспалительного характера. Римский врач Диоскорид использовал растение для заживления ран и очищения организма. За горький вкус растения римляне называли его желчью земли. Бенедикт Крисп заметил, что золототысячник «быстро высушивает гнойную грязь». Авиценна в «Каноне лечебной науки» упоминал о лечении растением многих болезней, в частности туберкулеза. Арабские врачи рекомендовали применять золототысячник для возбуждения аппетита и при заболеваниях желчного пузыря. Золототысячник широко применяли и в средние века. В те времена, чтобы никто не догадался о лекарственном растении, врачи писали в рецепте «100 золотых». Один врач по ошибке приписал еще один нуль, и растение стало называться золототысячником. Средневековая армянская медицина использовала золототысячник при кровохарканье и плеврите, а сок – от вшей. В поэме о травах Одо из Мена говорит о лечении растением многих болезней, а также упоминает, что растение «помогает склеивать раны и способствует их рубцеванию». Парацельс также высоко ценил золототысячник. Итальянский врач П. Матиоли применял растение при лечении паралича, кровоизлияния в мозг и эпилепсии. Клизмы из растения использовали при заболеваниях седалищного нерва, мазь – как обезболивающее, а настой – как глистогонное средство. Траву растения использовали для лечения гнойных ран, нагноениях в ушах, сок – для лечения бель-



ма на глазах и при катарактах верхних дыхательных путей. Золототысячник, отваренный в вине, применяли при болезнях печени, плеврите, кровохарканье и лихорадке. С. Кнайп считал золототысячник одним из лучших средств при насморке, воспалительных болезнях, заболеваниях органов пищеварения и печени, кожных болезнях.

В.И. Даль в «Толковом словаре» дает некоторые русские народные и диалектные названия золототысячника: сердушник, золотник, малый василек, тысячник, золотникова трава, золотник.

### 8.31. КЕНДЫРЬ КОНОПЛЯНЫЙ (КУТРА КОНОПЛЯНАЯ)

*Arcynium cannabinum* L.

**Отдел** Magnoliophyta (Цветковые, Магнолиофиты)

**Порядок** Gentianales (Горечавкоцветные)

**Семейство** Arcynaceae (Кутровые)

Вид *Arcynium cannabinum* в настоящее время понимается в широком плане и виды *Arcynium hypericifolium* AIT., *Arcynium pubescens* MITCHELL ex R.BR., *Arcynium sibiricum* JACQ., *Arcynium suksdorfii* GREENE считаются синонимами.

**Описание.** Многолетнее травянистое растение с толстым вертикальным корневищем, переходящим в более тонкий стержневой корень. От корневища отходят горизонтальные побеги, достигающие до 4 м в длину. Вертикальные стебли до 1.5 м высотой, ветвистые. Листья супротивные, короткочерешковые, яйцевидные, короткозаостренные. Цветки правильные, собранные в небольшие щитковидные соцветия. Цветет в июле–августе. Плод – сложная листовка, семена снабжены летучкой из волосков.

**Распространение.** Родина – Северная Америка. В связи с культивированием как технической культуры с 30-х годов XX века распространился как сорное растение в южных регионах России.

**Местообитание.** Культивируемое растение. Сорное рудеральное.

**Ядовитые органы.** Все части растения ядовиты. Содержит токсичные кардиоактивные гликозиды

**Картина отравления.** У людей при передозировке возможны брадикардия, аритмия, приступы стенокардии. Появление тошноты, рвоты, болей в области сердца и брадикардии служит указанием к прекращению употребления кутры и ее препаратов.

Обычно животные избегают поедания кутры из-за горького, липкого молочно-белого сока. Овцы чаще поражаются, чем другие животные, так как они съедают большое количество листьев и верхушек кутры, если другие корма отсутствуют.

**Первая помощь.** Необходимо промыть желудок с помощью раствора соды и/или марганцовокислого калия. При необходимости уложить пострадавшего в восстановительное положение – на бок, чтобы он не захлебнулся рвотными массами. Дать сорбенты и обильное питье, при отсутствии диареи – слабительное средство или сделать очищающую клизму. Как можно скорее вызвать бригаду скорой медицинской помощи для госпитализации пострадавшего. Желательно сохранить и передать врачу вещество, которым отравился больной.

**Химический состав и механизм токсического действия.** Кендырь конопляный содержит сердечные гликозиды, в том числе апоцинин<sup>95</sup>, цимарин<sup>96</sup>. В корнях кендыря обнаружены также К-строфантин, пальмитиновая, стеариновая и олеиновая кислоты. Семена кендыря содержат сердечные гликозиды (до 0.35%), жирные масла (до 20%).

В листьях близкого вида кендыре обыкновенном, или ядовитом (*Arosynit venetum* L. s.l) содержатся апоцинин, кумарин, апоцианизод I и II, галлокатехин и катехин, эпигаллокатехин и эпикатехин, кверцетин и его производные, кемпферол и его производные, гиперфорин и адгиперфорин, процианидин В2, цинхокаин Ia, даукостерол, кофейная, 3-О-кофеилхинная, ванилиновая и хлорогеновая кислоты (Vejrazka et al., 2005; Simons et al., 1990; Masood et al., 2015; Kim et al., 1998; 2000; Lau et al., 2012; Zheng et al., 2013).

Цимарин является производным сердечных гликозидов строфанта комбе (*Strophanthus kombe*) и строится на основе агликона, который называется К-строфантин (К – то есть комбе). К-строфантин отличается от дигитоксигенина<sup>97</sup> тем, что в его молекуле вместо группы –CH<sub>3</sub> в положении С10 находится альдегидная группа –СОН и появляется еще одна группа –ОН в положении С5 (на противоположном конце от альдегидной) (рис. 8.48).

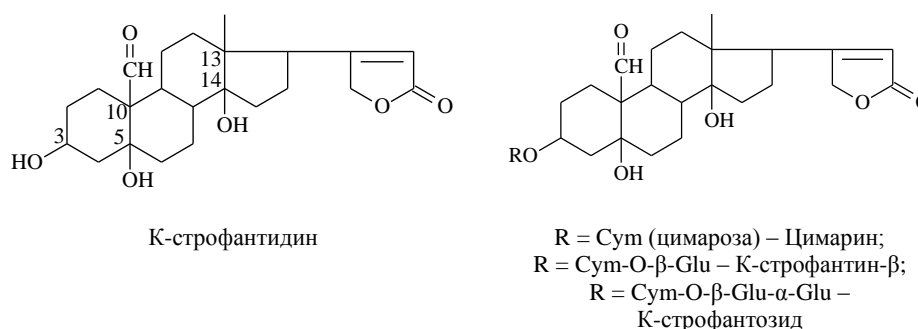


Рис. 8.48. Строение К-строфантина и цимарина

Если к К-строфантину в положении С3 вместо водорода присоединить молекулу цимарозы, то получим гликозид цимарин. При наращивании гликозидной цепочки за счет присоединения к цимарозе одной молекулы β-глюкозы можно получить К-строфантин-β. Наконец, добавляя к цимарозе и β-глюкозе еще одну молекулу α-глюкозы, получаем К-строфантозид.

К-строфантин проявляет положительное ино- и батмотропное, отрицательное хроно- и дромотропное действие, ингибирует Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>-АТФ-азу миокардиоцитов. После внутривенного введения эффект проявляется через 5–10 мин, достигает максимума спустя 15–30 мин. Слабо влияет на частоту сердечных сокращений и проводимость по пучку Гиса. В крови лишь небольшая часть (5%) связывается с белками. Полностью выводится с мочой в течение 24 ч. Не обладает кумулятивным эффектом.

<sup>95</sup> Выделен Шмидебергом в 1883 г.

<sup>96</sup> Выделен Таубом и Фекивиртом в 1911 г.

<sup>97</sup> Дигитоксигенин – представитель группы неполярных сердечных гликозидов, к которой относятся гликозиды наперстянки пурпуровой и крупноцветковой.

Цимарин обладает диуретическим (мочегонным) эффектом, по характеру действия на сердечно-сосудистую систему сходен с К-строфангином. Кумулятивные свойства препарата выражены несколько сильнее, чем у строфангина. Цимарин оказывает систолическое и диастолическое действие, улучшает функциональную деятельность сердца, замедляет ритм и увеличивает диурез. Цимарин применяется при острой сердечной недостаточности, хронической сердечной недостаточности II и III степени, при мерцательной аритмии и других сердечных заболеваниях. Цимарин особенно полезен при миокардите в стадии декомпенсации, в тех случаях, когда кофеин и камфора не оказывают желаемого терапевтического эффекта.

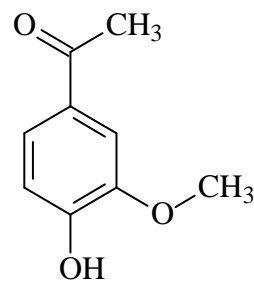


Рис. 8.49. Апоцинин

Апоцинин, или ацетованилон (аросунин, acetovanillone) – фенол, ароматическое соединение, по структуре близкое к ванилину (рис. 8.49).

Апоцинин был впервые получен из корней кутры коноплевой (*Arosunum cannabinum*), которая уже была известна как эффективное средство против отека и заболеваний сердца. В 1971 г. апоцинин был получен из небольшого высокогорного растения *Picrorhiza kurroa*, произрастающего в западных Гималаях и использовавшегося там для лечения заболеваний печени и сердца, желтухи и астмы. В 1990 г. был получен фармакологически чистый апоцинин. Противовоспалительная активность апоцинина связана с его способностью предотвращать образование активных форм кислорода за счет ингибирования фермента НАДФН-оксидазы<sup>98</sup> фагоцитарных клеток, таких как макрофаги и лейкоциты.

В экспериментах на мышах было показано, что апоцинин препятствует образованию атеросклеротических бляшек, а также снижает воспаление после моделирования острого инфаркта или инсульта. Таким образом, апоцинин снижает риск повторного инфаркта и инсульта.

**Практическое значение.** В Северной Америке кутра применялась народными целителями как средство от водянки, а в России растение в качестве лекарственного средства используется с 1827 года. Фармацевтической промышленностью выпускаются препараты «Кентозид» и «Цимарин», имеющие в своем составе гликозиды из корневищ кутры. Оба препарата назначаются при лечении сердечной недостаточности, аритмии и нарушениях сердечного кровообращения II и III степени. Настои и отвары кутры, обладающие потогонными, слабительными, мочегонными и отхаркивающими свойствами, используются в народной медицине. Полезные вещества в корнях кутры коноплевой приобретают наибольшую активность осенью. Препараты на основе кутры влияют на силу сердечных сокращений, на скорость кровотока, расширяют коронарные сосуды, увеличивают диурез.

<sup>98</sup> НАДФН-оксидаза (NADPH-оксидаза, NOX) – клеточный мембранно-связанный мультимолекулярный ферментный комплекс, локализующийся на плазматической мембране и в некоторых органеллах. Особенно обогащены этим ферментом фагоцитарные клетки, такие как макрофаги. Эти оксидазы участвуют в клеточной противомикробной защитной системе, а также в клеточной пролиферации, дифференцировке и регуляции экспрессии генов. Существует целая группа НАДФН-оксидаз, которые различаются по составу субъединиц, клеточной специфичности, регуляции и другим параметрам.

Североамериканские индейские племена использовали кутру коноплевую для лечения ревматизма, кашля, оспы, коклюша, астмы, как противопаразитарное средство, при поносе, а также как народное средство от водянки. Корень кутры использовался в качестве рвотного, потогонного, антиспазматического, болеутоляющего, слабительного средства. Его применяли при водянке, проблемах с печенью и как средство, стимулирующее пищеварительную систему. Порошок из толченого корня применялся для мытья волос, чтобы стимулировать их рост, а также при педикулезе. Размолотое в порошок растение нюхали при насморке, чай из кутры применяли при простудах, болях в ухе, головных болях, как успокаивающее и противогельминтное средство. Свежий корень кутры считается более активным, его народная медицина использовала в лечении сифилиса и в качестве тонизирующего средства. Чай из корня кутры коноплевой обладает глистогонным действием. Ее млечный сок является народным средством для лечения бородавок.

Американские индейцы использовали кутру для получения очень прочного волокна, заменителя льна. Оно практически не дает усадки и сохраняет свою прочность намокнув, поэтому его применяли для плетения сетей, изготовления тетивы для луков, шпагата, одежды, мешковины, веревок, ремней. Индейские племена в Калифорнии использовали нитки из кутры при изготовлении церемониальных регалий, ловушек для выдр и кроликов.

Племена Плато (культурного региона, расположенного на крайнем северо-западе США) плели из кутровых волокон сумки, корзины и циновки. Традиционные индейские прямоугольные сумки сплетались без каких-либо специальных станков и не имели швов. Млечный сок, полученный из растения, похож по составу на латекс, из него вполне можно получить каучукообразное вещество.

Кендырь обыкновенный (*Apocynum venetum* L.) используется в традиционной китайской медицине. Применяется для понижения давления, но в первую очередь – в качестве мочегонного средства. Помимо благоприятного воздействия на сердечно-сосудистую систему, его традиционно использовали как средство для лечения неврита и невралгии. В Китае растение называется «луобума» (Luobuma, или Luo Bu Ma), а в Японии «рафума» (Rafuma). Чай Луобума – водный экстракт из листьев кендыря обыкновенного. Кендырь (*A. venetum* L.) многими ботаниками понимается как сборный вид, в составе которого различают несколько «мелких» видов с близким химическим составом и аналогичной биологической активностью. В частности выделяют кендырь ланцетолистный – *A. lancifolium* Russan., растущий на юге Сибири, в Казахстане и Средней Азии. Его, несомненно, можно использовать наравне с типичным *A. venetum* L.

**Историческая справка.** Первое упоминание о кутре как о лекарственном средстве в России находится в «Фармакографии» (1827), где о ней пишет А.П. Нелюбин. А во второй половине XIX века в русских аптеках появились импортные препараты из этого растения. В СССР в 30-е годы прошлого века кендырь, дико растущий в пойме рек Сыр-Дарья, Чу и Или в Казахстане, стал культивироваться для получения дефицитных строительных канатов, веревок (а также прочных тканей, «брезентов», приводных ремней, мешков, пожарных рукавов и т.п.) и сердечных гликозидов. Площадь посевов составляла десятки тысяч гектаров. Но оказалось, что кендырь хорошо рос только в тугаях под тенью деревьев и кустарников, и «кендырная эпопея» завершилась.

### 8.32. КИРКАЗОН ЛОМОНОСОВИДНЫЙ *Aristolochia clematitis* L.

**Отдел** Magnoliophyta (Цветковые, Магнолиофиты)

**Порядок** Piperales (Перечноцветные)

**Семейство** Aristolochiaceae (Кирказоновые)

Кирказон, или Аристолохия (*Aristolochia*) – род многолетних трав и деревянистых лиан семейства Кирказоновые (*Aristolochiaceae*). Насчитывает около 480 видов, распространенных в тропическом, реже в умеренном поясах. На территории России – 5 видов (в европейской части, на Северном Кавказе и Дальнем Востоке). Многие виды кирказона декоративны и выращиваются в парках и оранжереях. Огромные цветки (*Aristolochia grandiflora*) достигают 33 см в длину и 27 см в диаметре. Часто выращивают кирказон крупнолистный (*Aristolochia macrophylla*), имеющий листья длиной до 30 см и цветки в форме курительной трубки. Кирказон изящный (*Aristolochia elegans*) получил название «ситцевый цветок» за своеобразную окраску своих цветков. Некоторые виды кирказона (например кирказон ломоносовидный – *Aristolochia clematitis*) в народной медицине считаются лекарственными растениями. Кирказон маньчжурский (*Aristolochia manshuriensis*) является редким видом и занесен в Красную книгу Российской Федерации. На территории России наиболее широкое распространение имеет кирказон ломоносовидный – *Aristolochia clematitis* L.

**Описание.** Кирказон ломоносовидный – травянистый длиннокорневищный многолетник. Стебель прямостоячий, слегка извилистый, в основном простой (ветвится редко), голый, светло-зеленого цвета. Листья округлые или яйцевидные, с сердцевидным основанием, матово-зеленые, имеют неприятный запах. Цветки светло-желтые, зигоморфные (червеобразно изогнутые), расположены по несколько штук в пазухах листьев. Цветет в конце мая – июне. Плоды – висячие округлые или грушевидные коробочки длиной 5–6 см, содержат многочисленные буроватые, трехгранные семена около 1 см в диаметре. Плоды созревают в августе–сентябре.

**Распространение.** Европейский вид. В России встречается в европейской части, в Закавказье, на Северном Кавказе.

**Местообитание.** Долинный вид. Произрастает в пойменных лесах, на опушках, зарослях кустарников по берегам рек.

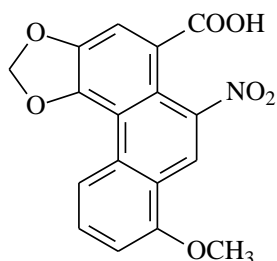
**Ядовитые органы.** Наиболее ядовиты семена и корневище.

**Клиническая картина.** У людей кирказон даже после случайного контакта с участком кожи вызывает сильную аллергическую реакцию, иногда возможен ожог. Растения содержат аристолохиевую кислоту, которая обладает канцерогенным, мутагенным и нефротоксическим действием. Употребление растений или их отваров в пищу приводит к поражению почек – аристолохиевой нефропатии (балканская эндемическая нефропатия). При передозировках от применения лечебных отваров и других средств из кирказона возможно развитие заболеваний ЖКТ, меноррагии, геморрагического нефрита. Строго противопоказано применение кирказона ломоносовидного детям, взрослым в период беременности, лактации, при печеночной и почечной недостаточности, гастритах, острых воспалительных процессах и хронических заболеваниях органов пищеварительной системы.

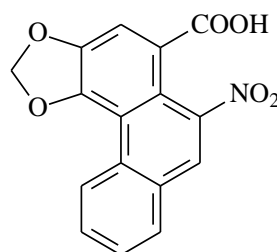
У животных случаи отравления кирказоном относительно редки. При экспериментальном кормлении, даже после продолжительного голодания, лошади не едят кирказон. Отравления могут возникать в том случае, если кирказон смешан с основным кормом, от которого его трудно отделить, например при засорении мякины зернами и частицами плодовых оболочек. Засорение кормов до 4% может быть опасным для животных. Отравления отмечены также и у крупного рогатого скота. При отравлении кирказоном на первый план выступают мозговые явления и расстройства органов пищеварения и мочеотделения. Клиническое проявление отравления вначале бывает малозаметным; больные животные вялы, сонливы, плохо поедают корм, медленно его пережевывают, иногда корм длительное время остается во рту не проглоченным. При развитии болезни животные становятся малоподвижными, походка – шаткой, зрачки расширенными, сознание притупляется. Температура тела остается в норме или незначительно повышается. Общие явления в дальнейшем сопровождаются частым выделением мочи и изменением окраски ее, ослаблением сердечной деятельности и затруднением дыхания. Слизистая оболочка ротовой полости становится сухой, перистальтика замедляется или полностью прекращается, отмечаются упорные продолжительные запоры, состояние колик с сопутствующим им поведением животных (больные оглядываются и смотрят на живот, падают, валяются по земле, принимают позу сидящей собаки); кал сухой, покрыт слизью. Заболевание может быть очень тяжелым, смертность – значительной. Течение болезни длительное (от 6 до 10 дней). Выздоровливает больное животное медленно; очень долго лошади остаются худыми и слабыми. Известен случай, когда одна из выздоровевших лошадей потеряла почти весь волосяной покров.

**Первая помощь.** Лечение обычно симптоматическое, так как отравления кирказоном обычно замечаются не сразу. Необходима квалифицированная медицинская помощь.

**Химический состав и механизм токсического действия.** В кирказоне содержатся флавоноиды, алкалоиды (аристолохин, магнофлорин и др.), коричный спирт, фенолкарбоновые и органические кислоты, горечи, дубильные вещества, гликозиды, сапонины и смолы, каротин, найдены эфирное и жирное масла. Действующей составной частью кирказона является аристолохиевая (кирказоновая) кислота I (рис. 8.50), наиболее распространенная среди других аналогичных кислот (Самсонова и др., 2006; Дурнев, Лапицкая, 2012; Сидоренко, 2013; Fuhrer et al., 1970; Pakrashi et al., 1980; Mandhare et al., 2015; Grollman et al., 2016).



Аристолохиевая кислота I



Аристолохиевая кислота II

Рис. 8.50. Аристолохиевые кислоты I и II

Аristoloxиевая кислота I – основной патогенетический фактор, ответственный за повреждение почек и возникновение опухолей верхних мочевыводящих путей. Нитрогруппа в молекуле аristoloxиевой кислоты при участии нитроредуктазы восстанавливается, что приводит к возникновению высокорекреационного соединения, которое может реагировать как с белками, так и с ДНК. Полагают, что взаимодействие с белками разрушает ткань коры почек, что и приводит к заболеванию. При реакции с ДНК производные аristoloxиевой кислоты присоединяются к аминокетильным азотистым основаниям ДНК, а именно аденина и гуанина, с образованием аддукта (рис. 8.51). Обычно клетка избавляется от этой нежелательной добавки в процессе репарации ДНК, но если этого не удастся сделать, то может возникнуть мутация, способная спровоцировать образование злокачественной опухоли верхних мочевых путей.

Как известно, в соответствии с принципом комплементарности напротив аденина во второй цепочке ДНК должен стоять тимин. Если в момент деления клеток на аденине в составе ДНК находится аддукт, то копирование этой молекулы пройдет с ошибкой: с вероятностью 10% напротив аденина окажется тот же аденин. Далее, в следующем поколении, синтез ДНК пройдет как положено, и тогда тимин и аденин поменяются местами по сравнению с тем, что было в исходной клетке. Это и есть мутация; она скажется на работе соответствующего гена. В частности, такая мутация может затронуть важный ген TP53, который кодирует белок p53<sup>99</sup>, ответственный за подавление развития опухолей. При этом аristoloxиевая нефропатия дает специфическую картину таких мутаций: замены аденина на тимин составили почти 80% всех мутаций, замеченных в этом гене при уротелиальном<sup>100</sup> раке верхних мочевыводящих путей.

Аristoloxиевая кислота I и ее производные обладают широким спектром биологической активности, в том числе цитотоксическим действием. Так, аristoloxиевая кислота I, выделенная из *Aristolochia cucurbitifolia* Hayata (эндемик Тайваня), ингибировала рост эпидермальной карциномы человека (9-KB), лейкоза мыши (P388), эпителиальной аденокарциномы легких человека (A549), рака толстой кишки человека (HT-29), клеток промиелоцитарной лейкемии человека (HL-60). Однако надо иметь в виду, что аristoloxиевая кислота обладает выраженными побочными эффектами. Так, даже однократная инъекция крысам аristoloxиевой кислоты в дозе 30 мг/кг вызывает почечную недостаточность с уменьшением скорости клубочковой фильтрации и повышенными концентрациями мочевины и креатинина в плазме. Токсичность аristoloxиевой кислоты для грызунов при однократном внутривенном введении (DL<sub>50</sub>) сравнительно невысока и составила от 38 до 203 мг/кг. Однако субхроническое введение крысам аristoloxиевой кислоты в дозе 5 мг/кг в течение 3 недель вызывало различные новообразования. Показано, что аristoloxиевая кислота обладает иммуномодулирующей и противо-

---

<sup>99</sup> Белок p53 – это транскрипционный фактор, регулирующий клеточный цикл. Белок p53 выполняет функцию супрессора образования злокачественных опухолей, соответственно ген TP53 является антионкогеном. Мутации гена TP53 обнаруживаются в клетках около 50% раковых опухолей. Зачастую его называют «стражем генома».

<sup>100</sup> Уротелий (переходноклеточный, переходный эпителий) покрывает пути мочевого выделения, является многослойным эпителием эпидермоидного гистотипа. Выстилает почечные лоханки, мочеточники, мочевой пузырь и проксимальную часть уретры. В зависимости от локализации имеет толщину в 5–8 слоев клеток. При хроническом воспалении и опухолевом росте он способен к плоскоклеточной или железистой метаплазии.

зачаточной активностью. Показана ее способность нейтрализовать яд змей сем. Elapidae – тайваньской кобры (*Naja atra*) и полосатого бунгаруса (*Bungarus multicinctus*). В то же время аристолохиевая кислота была не эффективной против яда гремучих змей (*Trimeresurus microsquamatus*, *T. gramineus*, *Agkistroden acutus*). Есть сообщения, что аристолохиевая кислота I является хемотерилантом для насекомых, но гусеницы некоторых видов бабочек, например поликсены, питаются на кирказоне.

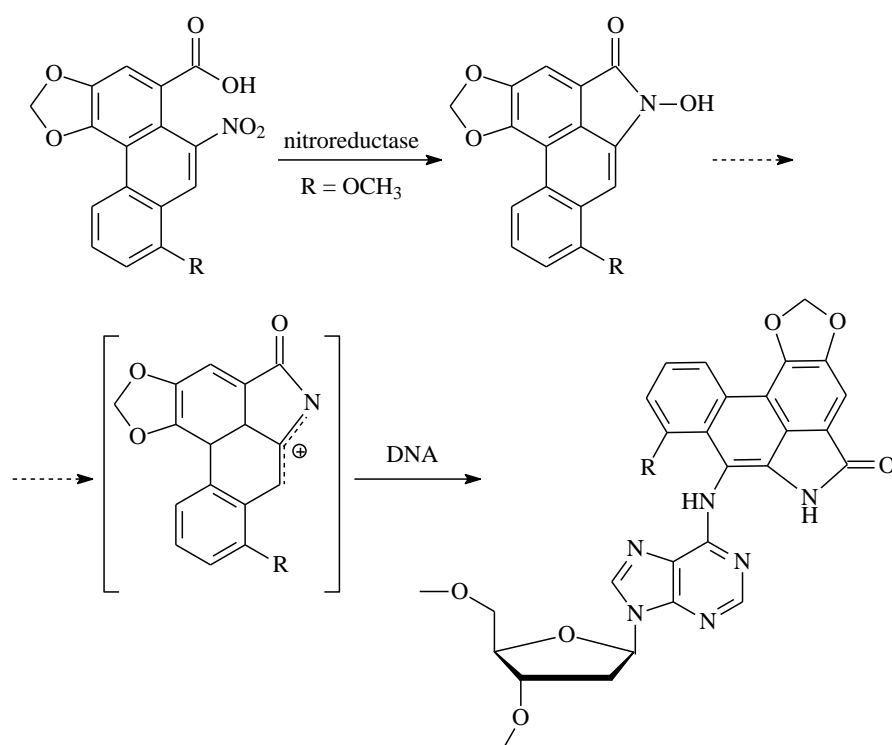


Рис. 8.51. Схема образования аддукта аристолохиевой кислоты I с ДНК (Сидоренко, 2013)

В настоящее время синтезирована серия производных аристолохиевой кислоты (рис. 8.52), в том числе аристолактам 21, который ингибировал ферментативную активность циклин-зависимой киназы 2 (CDK2). Другими сильными цитотоксическими агентами являются аристолактам 13b, который был цитотоксичен в отношении клеток мышинного лимфолейкоза (L1210), и аристолактам 34, активный против клеток эпителиальной аденокарциномы легкого человека (A549), аденокарциномы яичника человека (SK-OV-3), эпителиальной карциномы человека (A-431) и колоректальной аденокарциномы человека (HCT-15). Аристолактам АШа, выделенный из *Aristolochia argentina* Griseb., вызывал гибель клеток эпителиальной карциномы шейки матки человека (Hela) и эпителиальной аденокарциномы легкого человека (A549).



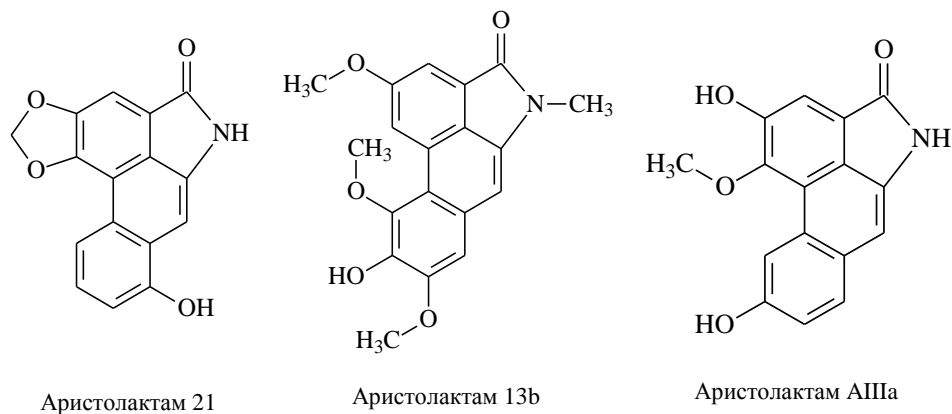


Рис. 8.52. Структура некоторых аристолактамов, полученных из аристолоховой кислоты I (Hegde et al., 2010)

Фенантроиндолизидиновый алкалоид аристолохин (рис. 8.53) вызывает паралич сердца и дыхания у лягушек и мышей. В опытах на кроликах он оказывал прессорное действие на АД и приводил к учащению дыхания. Скелетные мышцы под действием небольших доз аристолохина возбуждаются, но парализуются большими количествами вещества. У кроликов аристолохин вызывает геморрагический нефрит, у собак – желудочно-кишечное раздражение. По химическому строению аристолохин идентичен 1-куруину – миорелаксанту растительного происхождения.

Магнофлорин (рис. 8.53) является очень широко распространенным алкалоидом и обнаружен в растениях, относящихся к десяти семействам. Магнофлорин оказывает гипотензивное и диуретическое действие.

**Практическое значение.** Кирказон ломоносовидный ядовит в больших дозировках, не является фармакопейным, в официальной медицине не применяется, но широко известен в народной медицине, гомеопатии. С лечебной целью используется как надземная часть растения, так и корневища. Обладая потогонными, отхаркивающими свойствами, кирказон (водные и спиртовые извлечения из травы и корней) применяется при простудных заболеваниях, туберкулезе легких, цинге, подагре, водянке, атонии кишечника. В народной медицине Болгарии используется лишь надземная часть растения. В немецкой народной медицине применяется трава кирказона при слабости организма, плохом пищеварении, депрессии, водянке, лихорадке, болях в мышцах. Растение обладает иммуномодулирующими, адаптогенными свойствами; водные, эфирные и спиртовые извлечения из растения кирказона обладают противомикробным действием. Многие виды кирказона декоративны и выращиваются в парках и оранжереях.

С 2001 г. БАД, содержащие аристолохию, запрещены в США, с 1999 г. – в Великобритании. С 1981 г. препараты, содержащие аристолохievую кислоту, запрещены в Германии и Австралии, с 1982 г. – в Египте; на Тайване – с 2003 г. С 2008 г. запрещен ввоз на территорию России, изготовление и продажа биологически активных добавок, в состав которых входит кирказон ломоносовидный.

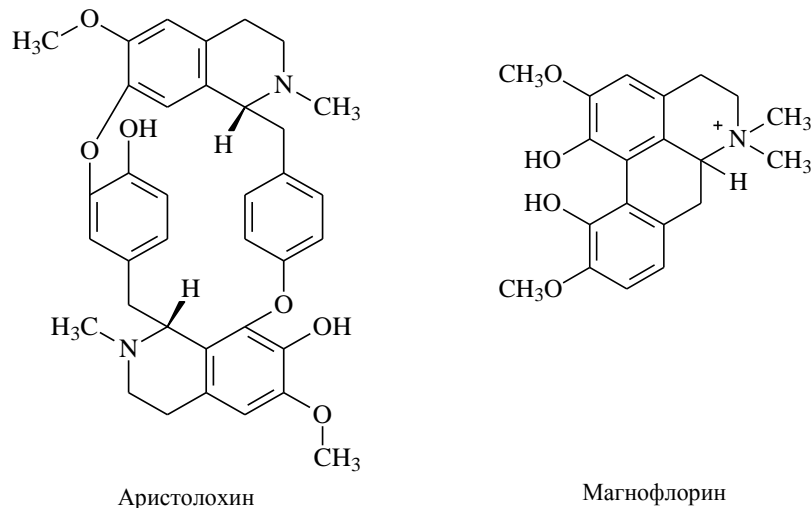


Рис. 8.53. Алкалоиды кирказона

**Историческая справка.** О лечебных свойствах кирказона ломоносовидного известно с древних времен. Родиной кирказона считают Южную Европу. Еще лекари Древнего Египта и Древней Греции использовали отвары корневищ растения. Кирказон применяли при звериных укусах, бронхиальной астме, эпилепсии, желудочно-кишечных расстройствах. Отваром травы очищали злокачественные язвенные образования, гнойные раны. С помощью припарок из настоев и отваров кирказона извлекали стрелы из ран. Авиценна назвал это растение «aristolochia», в переводе с греческого – «aristos» и «lochein» обозначает «лучшее лечебное средство, которое можно порекомендовать женщине при рождении ребенка». В старину растение считалось покровителем рождения.

В новейшей истории имеются весьма поучительные примеры последствий применения кирказона и его биологически активных компонентов. Несмотря на то, что эти инциденты произошли в географически разных районах – на Балканах, в Бельгии и на Тайване, их объединяли кирказон и аristolохиевая кислота. Болезнь под названием «Балканская эндемическая нефропатия» (БЭН) известна еще с 1950-х годов. Она затрагивает расположенные в бассейне Дуная земель сельскохозяйственные районы бывшей Югославии – Боснии, Сербии, Хорватии, а также Болгарии и Румынии. БЭН неотвратимо приводит к почечной недостаточности, и более чем в половине случаев развивается рак почек. Основные черты распространения заболевания позволяют предположить, что люди, проживающие в определенных районах, подвергаются воздействию неизвестного токсина, который и вызывает БЭН. Первоначальные поиски потенциально вредных веществ, опасных микроорганизмов, а также тяжелых металлов в воде и почве не показали возможной причины болезни. К сожалению, никто не обратил внимание на сообщение балканских ветеринаров, что у лошадей, пасущихся на лугах, где произрастает кирказон ломоносовидный, *Aristolochia clematitis* (местное название – волчья пасть), или ели сено с таких лугов, развивается почечная недоста-

точность. Поскольку кирказон растет как на лугу, так и на поле, то его семена весьма похожи на зерна пшеницы, могут быть смолоты в муку и загрязнить хлеб. Это предположение затем было подтверждено экспериментом на кроликах при скармливании им корма с примесью кирказона, но, как говорилось, внимания не привлекло. Следующий инцидент – бельгийский – датируется 1992–1997 гг. Молодые женщины, проживающие в северной части Бельгии, стали обращаться в брюссельскую клинику с жалобами на болезнь почек. Выяснилось, что все они проходили курс снижения веса китайскими травяными препаратами. В состав сбора для похудения должны были входить растения – стефания четырехтычинковая (*Stefania tetrandra*) и магнолия лекарственная (*Magnolia officinalis*). Оба растения богаты биологически активными веществами и входят в состав многих сборов, применяемых в китайской медицине. В частности, первое содержит характерное вещество тетрандин, а второе – магнолиол. Однако анализ показал, что в пилюлях для похудения заявленных веществ часто не было, а вот аристолохиевые кислоты, содержащиеся в кирказоне, – известные токсикологам вещества, вызывающее разрушение ткани почек и провоцирующие рак, присутствуют. Довольно быстро удалось установить, что причина подмены – не злой умысел, а плохое знание китайского. Китайские названия стефании четырехтычинковой и кирказона – фаньци (*Aristolochia fangchi*; именно этот вид попал в пилюли) – различаются лишь эпитетами: хань-фаньци и гуан-фаньци соответственно. Нефропатия у потребительниц лекарственных сборов вначале получила название «китайская травяная нефропатия», а затем по просьбе китайской стороны ее переименовали в «аристолохиевую нефропатию». И лишь в 2005–2013 гг. в результате усилий международной группы исследователей «балканскую эндемическую нефропатию» и «китайскую нефропатию» идентифицировали и объединили под названием «аристолохиевая нефропатия».

Потенциальная опасность перехода «аристолохиевой нефропатии» в реальную сохраняется на Тайване. Кирказон маньчжурский (*Aristolochia manshuriensis*) входит в состав травяных сборов, считающихся традиционными в континентальном Китае и на Тайване, где в результате моды на традиционную китайскую медицину резко выросло количество заболеваний почек. Статистика этих заболеваний в континентальном Китае закрыта, тогда как на Тайване более доступна. В тканях почек тайваньских пациентов концентрация аддуктов в ДНК была в десять раз больше, чем на Балканах. Дело в том, что на Тайване кирказон использовали как лекарство, поэтому пациенты получали гораздо большие дозы, чем придунайские крестьяне с загрязненным хлебом. Следует учесть, что возникновение рака из-за мутаций – длительный процесс, и болезнь может развиваться спустя много лет. Поэтому в ближайшие десятилетия следует ожидать серьезного всплеска почечных заболеваний у китайцев. Однако о том, что этот процесс уже идет, свидетельствует быстрый – трехкратный за тридцать лет – рост числа случаев рака органов мочевой системы у жителей Тайваня, в то время как в США он остается неизменным (рис. 8.54).

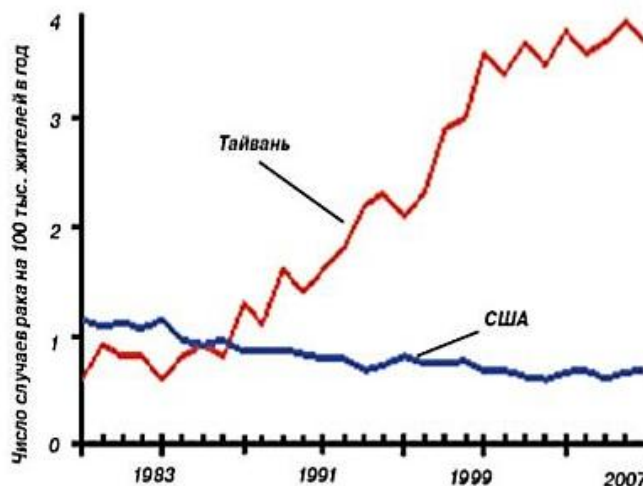


Рис. 8.54. Динамика заболевания раком мочевых путей с США и на Тайване за период 1983–2007 гг. (Сидоренко, 2013)

Синонимы названия кирказон: кирказон обыкновенный, лихорадочная трава, меч-трава, аристохолия, травянистая или одревесневшая лиана, камфорная трава, фенюльник, злая трава, киркажун, змеевник, киркашун, кокорнак, кокорва, кокорник, гуколь, кумашные яблоки, кумашник, кутяшьи яблоки, пухлянка, кутяшьи ягоды, плиновник, филовник, пхиновник, хиновник, хвойличник, рожальница, смольняк, царская борода.

### 8.33. КЛЕЩЕВИНА ОБЫКНОВЕННАЯ *Ricinus communis* L.

**Отдел** Magnoliophyta (Цветковые, Магнолиофиты)  
**Порядок** Malpighiales (Мальпигиецветные)  
**Семейство** Euphorbiaceae (Молочайные)

**Описание.** Клещевина (*Ricinus*) – монотипный род семейства Молочайные (Euphorbiaceae). Единственный вид – клещевина обыкновенная (*Ricinus communis* L.) – масличное, лекарственное и декоративное садовое растение. Высокий травянистый (тропического облика) многолетник с красноватым толстым коленчатым стеблем – высота до 10 м. В условиях европейской части России при культивировании вырастает до 2 м (ежегодно вымерзает, поэтому выращивается через рассадку как однолетник). Листья крупные, пальчато-рассеченные (30–80 см в диаметре), с зубчатыми по краю заостренными долями. Цветки однополые с невзрачным околоцветником (окраска в зависимости от сорта), в крупных кистях. Цветет через 40–45 дней после всходов, продолжительность цветения – один месяц. Плоды голые или шиповатые, шаровидные или удлиненные коробочки (до 4 см в диаметре); семена яйцевидные, выпуклые со спинки, с пестрой блестящей кожурой (1–2 см в диаметре).

**Распространение.** Родина – Африка (Эфиопия). Натурализовалась в тропической и субтропической зонах обоих полушарий, где произрастает в диком или

полукультурном виде. Основные центры культуры – Индия, Бразилия, Аргентина, страны Африки, Китай и Иран. В Египте она разводится уже более четырех тысяч лет. В России культивируется довольно широко: Северный Кавказ, Закавказье, Средняя Азия, Нижнее Поволжье, степная Украина.

**Местообитание.** В культуре в посевах. В южных регионах (Черноморское побережье Кавказа) как сорняк по пустырям и обочинам дорог.

**Ядовитые органы.** Семена (жмых).

**Картина отравления.** У людей отравление наступает при попадании внутрь семян, похожих на фасоль или бобы, а также вследствие загрязнения рук жмыхом при производстве касторового масла. Количество рицина в одном семени смертельно для ребенка (восемь семян – для взрослого человека). Первые симптомы поражения (геморрагия сетчатки глаз) проявляются не ранее чем через 15 часов. При аэрозольном попадании – симптоматика бронхита и пневмонии. Основные симптомы: боль и жжение в пищеводе и желудке, диарея, тошнота, рвота, головная боль, повышение температуры, возможны запоры после испражнений. При многократном использовании препаратов возможны привыкание, нарушение пищеварения, энтероколиты, нарушение деятельности сердца, анурия, нередко судороги, сонливость, лейкоцитоз, агглютинация эритроцитов. При сильных отравлениях – коллапс, возможен летальный исход. Как правило, смерть наступает через 6–8 дней. При летальной интоксикации характерны тяжелые поражения печени и селезенки, геморрагические явления в желудочно-кишечном тракте, лимфатических узлах брюшной полости и сильные изменения в ультраструктуре почек.

У животных причиной отравления клещевинной может быть как случайное поедание семян, например при перевозках, так и кормление животных жмыхами клещевины или другими жмыхами и кормами (овес), засоренными клещевинной. Рицин ядовит для домашних животных всех видов и птиц. Нужны весьма небольшие количества семян, чтобы отравить животное: для лошади 30–50 г, для крупного рогатого скота 350–450 г, для телят 20 г, для овец 30 г, для свиней 60 г; относительно устойчивее других животных козы (смертельная доза семян 105–140 г) и куры (смертельная доза семян 18 г).

Клиническая картина отравления клещевинной у крупного рогатого скота, лошадей, овец и свиней сходна. Общие симптомы при отравлении ризином наступают по истечении инкубационного периода, равного 18–24 часам. Они проявляются в виде сильного геморрагического гастроэнтерита: коликами и кровянистыми поносами; в дальнейшем появляются признаки общей слабости, оглушение, ослабление сердечной деятельности, конвульсии. Особенно характерна агглютинация эритроцитов, что приводит к нарушению капиллярного кровообращения в слизистой оболочке желудочно-кишечного тракта, мозге и других органах (образование тромбов, кровоизлияний, эрозий). В результате наступают функциональные расстройства этих органов.

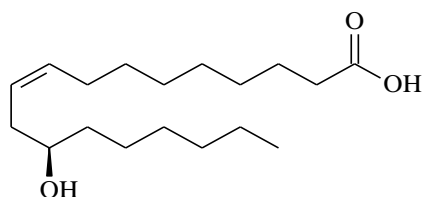
У крупного рогатого скота в числе ранних симптомов отравления отмечают уменьшение или полное прекращение секреции молока.

**Первая помощь.** Необходимо промыть желудок с помощью раствора соды и/или марганцовокислого калия. При необходимости уложить пострадавшего в восстановительное положение – на бок, чтобы он не захлебнулся рвотными массами. Дать сорбенты и обильное питье, при отсутствии диареи – слабительное средство или сделать очищающую клизму. Как можно скорее вызвать бригаду скорой медицинской помощи для госпитализации пострадавшего. Желательно сохранить и передать врачу вещество, которым отравился больной.

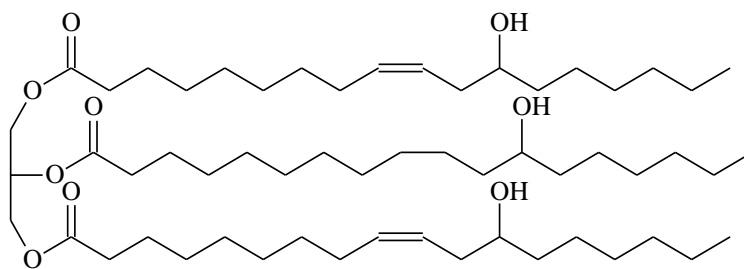
У животных лечение отравлений клещевинной симптоматическое: назначение внутрь обволакивающих и вяжущих средств, при коллапсе (сильной общей слабости, сердечной слабости, падении температуры тела) назначают возбуждающие средства (спирт, эфир, камфару); при сильном болевом возбуждении – болеутоляющие (опий, морфий). С профилактической целью можно рекомендовать сильное прогревание или проваривание (для разложения рицина) подозрительного корма. Прогон животных через места с посевом клещевины или выпас по местам посева после уборки клещевины недопустимы.

**Химический состав и механизм токсического действия.** Семена клещевины обыкновенной содержат до 60% жирного масла (касторового). Кроме масла семена содержат белковые вещества (14–17%), алкалоиды (0.1–1.0%), безазотистые вещества (10–12%), клетчатку (18–19%). Из макроэлементов в клещевине найдены калий, кальций, магний, железо; из микроэлементов – марганец, медь, цинк, хром, никель, молибден, свинец, селен, бериллий.

Касторовое масло – густая вязкая жидкость бледно-желтого цвета с характерным запахом, представляющая собой смесь триглицеридов рицинолевой, линолевой и олеиновой кислот. Касторовое масло не высыхает, не образует пленку. Большую его долю (80%) составляют глицериды вязкой рицинолевой кислоты, содержащей в молекуле только одну ненасыщенную связь (рис. 8.55).



Рицинолевая кислота



Глицерид рицинолевой кислоты

Рис. 8.55. Биологически активные вещества касторового масла

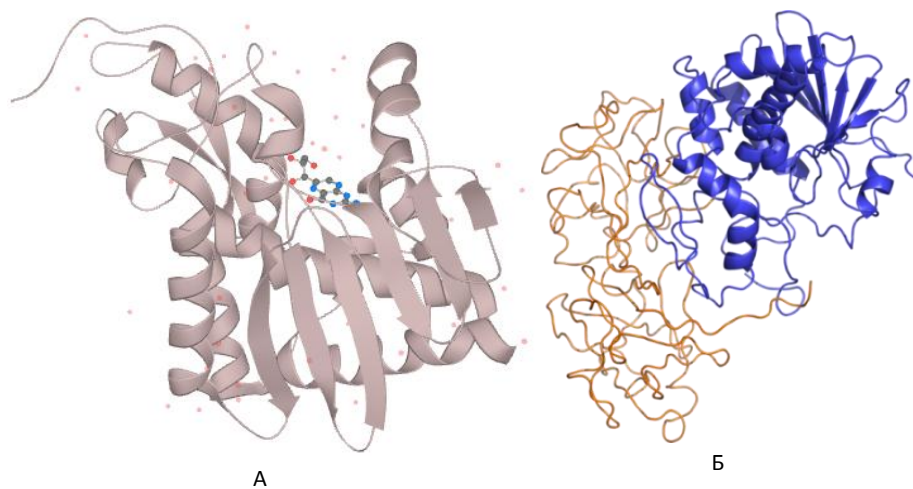
Остальное приходится на глицериды линолевой и олеиновой кислот. Благодаря наличию триглицерида рицинолевой кислоты касторовое масло, в отличие от других растительных жиров, растворимо в 95% растворе этилового спирта. Касторовое масло обладает слабительным и очищающим действием. При поступлении в двенадцатиперстную кишку масло под влиянием липазы панкреатического сока расщепляется с образованием глицерина и рицинолевой кислоты, обладающих способностью раздражать рецепторы слизистой оболочки кишечника и

вследствие этого вызывать рефлекторное усиление перистальтики тонких кишок, а затем и толстых. Под влиянием касторового масла увеличивается объем кишечного содержимого, повышается моторика кишечника, ускоряется его опорожнение. Остающееся в кишечнике масло облегчает продвижение каловых масс по толстой кишке. Слабительный эффект развивается через 2–6 ч после приема масла и ослабевает после опорожнения кишечника. Касторовое масло также вызывает рефлекторное сокращение матки (миометрия). Медицинское касторовое масло – фракция, получаемая при холодном прессовании. Для разрушения токсичного рицина масло обрабатывают горячим паром.

Ядовитые свойства клещевины обусловлены *гликопротеином* – рицином и *алкалоидом* – рицинином (Tripathi et al., 2011; Wei et al., 2004; Endo, Tsurugi, 1987; 1988; Lord et al., 2003; Roberts, Smith, 2004). Рицин откладывается только в семенах (в основном в оболочке семян). Количество его может достигать до 0.1% и больше. Рицин – гликопротеин с глобулярной структурой, известен в аморфном и кристаллическом состояниях, не имеет запаха. Белковая часть молекулы состоит из 560 аминокислотных остатков и построена из двух субъединиц (доменов А и В), соединенных одним дисульфидным мостиком (рис. 8.56). Молекулярная масса – около 67 кДа. Домены А и В – линейные полипептиды с молекулярной массой 32 и 34 кДа соответственно. Их пространственные структуры стабилизированы внутримономерными дисульфидными связями: одной в домене А и четырьмя в домене В. Полисахаридная часть составляет около 20% от молекулярной массы рицина и присоединена к группе NH<sub>2</sub> остатка аспарагина, занимающего положение 10 в полипептидной цепи домена А.

Рицин не проникает через кожу. Пути отравления – обычно введение в кровь, чуть хуже – проникновение через легкие (этот метод для рицина не всегда эффективен). При достижении поражаемой клетки домен В выполняет транспортные и рецептофильные функции; он связывается со специфическими рецепторами клеточных мембран и вызывает структурную перестройку мембраны с образованием трансмембранного канала. Домен А проникает по этому каналу в клетку и инактивирует ферменты рибосом, вследствие чего нарушается внутриклеточный синтез белков (трансляция).

Чтобы токсин мог инактивировать рибосому, дисульфидная связь между цепями А и В должна быть восстановлена. Цепь А – N-гликозидаза, состоит из 267 аминокислотных остатков. Три структурных домена, состоящие из альфа-спиралей и бета-складок, образуют щель, в которой расположен активный центр. Цепь В – лектин, состоит из 262 аминокислотных остатков, связывает остатки галактозы на поверхности клетки. Образует двудольную структуру, лишенную альфа-спиралей и бета-складок, каждая доля разделяется на три субдомена, один из которых содержит активный центр. Белки, подобные цепи А, содержат многие растения, например ячмень, но в отсутствие цепи В они не токсичны. Способность рицина проникать в цитозоль зависит от водородных связей, образующихся между аминокислотными остатками цепи В и олигосахаридами на поверхности клетки, содержащими остатки галактозы или N-ацетилгалактозамина. Кроме того, остатки маннозы, входящие в состав рицина, могут связываться рецепторами маннозы на поверхности клетки. Показано, что на поверхности одной клетки может связаться до 106–108 молекул рицина.



10	20	30	40	50
MKPGGNTIVI	WMYAVATWLC	FGSTSGWSFT	LEDNNIFPKQ	YPIINFTTAG
60	70	80	90	100
ATVQSYTNFI	RAVRGRLTTG	ADVRHEIPVL	PNRVGLPINQ	RFILVELSNH
110	120	130	140	150
AELSVTLALD	VTNAYVVGYS	AGNSAYFFHP	DNQEDAEAIT	HLFTDVQNRY
160	170	180	190	200
TFAFGGNYDR	LEQLAGNLRE	NIELGNGPLE	EAISALYYYS	TGGTQLPTLA
210	220	230	240	250
RSFIICIQMI	SEAAFQYIE	GEMRTRIRYN	RRSAPDPSVI	TLENSWGRLS
260	270	280	290	300
TAIQESNQGA	FASPIQLQRR	NGSKFSVYDV	SILIPIALM	VYRCAPPSS
310	320	330	340	350
QFSLLRPVV	PNFNADVCM	PEPIVRIVGR	NGLCVDVRDG	RFHNGNAIQL
360	370	380	390	400
WPCKSNTDAN	QLWTLKRDNT	IRSNKCLTT	YGYS PGVYVM	IYDCNTAATD
410	420	430	440	450
ATRWQIWDNG	TIINPRSSLV	LAATSGNSGT	TLTVQTNIYA	VSQGWLPNTN
460	470	480	490	500
TQPFVTTIVG	LYGLCLQANS	GQVWIEDCSS	EKAEQQWALY	ADGSIRPQQN
510	520	530	540	550
RDNCLTSDSN	IRETVVKILS	CGPASSGQRW	MFKNDGTILN	LYSGLVLDVR
560	570	576		
ASDPSLKQII	LYPLHGDPNQ	IWLPLF		

Рис. 8.56. Варианты риббон-диаграммы трехмерной структуры рицина (А и Б) и его первичная структура (В). На Б цепь А изображена синим цветом, цепь В — золотистым. На В – рамками обведены последовательности 1–35 – сигнальная цепь и 303–314 – линкерный пептид. Последовательность 36–302 – цепь А, последовательность 315–576 – цепь В



После связывания происходит интернализация молекул как в клатриновые везикулы, так и в транспортные везикулы, не содержащие клатрин<sup>101</sup>, такие как кавеолы и везикулы, образующиеся при макропиноцитозе. Так рицин попадает в эндосомы и затем в аппарат Гольджи. Хотя на этом пути рицин проходит через лизосомы, он не подвергается деградации и из аппарата Гольджи попадает в эндоплазматический ретикулум интактным. Существующий в цитозоле механизм очистки от лишнего белка путем его убиквитинирования<sup>102</sup> на рицин также не действует, поскольку для присоединения убиквитина в его структуре не хватает остатков лизина. Показано, что цепь А расщепляет гликозидную связь при остатке аденина в позиции 4324 рРНК 28S субъединицы; этот остаток расположен в консервативной последовательности 5'-AGUACGAGAGGA-3', называемой сарцин-рициновой петлей, которая важна для связывания факторов элонгации, вследствие чего синтез белка на рибосоме полностью и необратимо блокируется. На этом действие цепи А не прекращается, каждая молекула этого фермента выводит из строя до 1500 рибосом в минуту.

Время наступления смерти зависит от дозы (до 7 суток при 1 DL<sub>50</sub> и около 1 суток при 40 DL<sub>50</sub>). Рицин чрезвычайно токсичен, особенно в виде аэрозоля. Для человека DL<sub>50</sub> составляет 0.3 мг/кг, перорально. Токсичность рицина для животных равна: 0.00015 мг/кг (белые мыши, внутривенно); 0.02 мг/кг (крысы, подкожно); 0.2 мг/кг (морские свинки, подкожно). По ингаляционной токсичности рицин сопоставим с заринном.

Алкалоид рицинин (рис. 8.57) находится во всех частях растения: в семенах до 0.15%, в молодых листьях до 1.37%, в жмыхах до 0.15–0.18%; ко времени цветения содержание рицинина в листьях снижается, одновременно увеличиваясь в цветках. Летальная доза (DL<sub>50</sub>) 25 мг/кг (мыши, подкожно).

Рицинин, выделенный из этанольного экстракта высушенной порошкообразной части оболочки семян *Ricinus communis*, обладал противосудорожной активностью. В опытах на мышах рицинин в дозе 60 мг/г массы тела при пероральном введении статистически значимо уменьшал симптомы тонических судорог, вызванных электрошоком. Эффект рицинина был сопоставим с действием стандартного лекарственного средства диазепама в дозе 30 мг/кг. Полученные

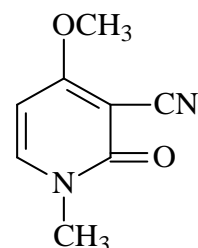


Рис. 8.57. Рицинин

<sup>101</sup> Клатрин (англ. *clathrin*) – внутриклеточный белок, основной компонент оболочки окаймленных пузырьков, образующихся при рецепторном эндоцитозе. Три молекулы клатрина ассоциированы друг с другом на С-терминальном конце таким образом, что тример клатрина имеет форму трискелиона. В результате полимеризации клатрин формирует замкнутую трехмерную сеть, напоминающую футбольный мяч (полигедральная латексная структура). Размер клатриновых везикул – около 100 нм.

<sup>102</sup> Убиквитинирование (ubiquitination) [лат. *ubique* – вездесущий и *-in(e)* – суффикс, обозначающий «подобный»] – процесс присоединения к белку «цепочки» молекул убиквитина. При убиквитинировании происходит соединение С-конца убиквитина с боковыми остатками лизина в субстрате. Полиубиквитиновая цепочка навешивается в строго определенный момент и является сигналом, свидетельствующим о том, что данный белок подлежит деградации. Убиквитинирование определенного белка способствует его деградации с помощью протеолитических ферментов, содержащихся в протеасомах.

результаты подтверждают сведения народной медицины об эффективности препаратов клещевины при эпилепсии.

**Практическое значение.** Клещевина возделывается главным образом ради семян (*Semina Ricini vulgaris*, *Semina cataputiae majoris*), из которых добывается клещевинное (касторовое или рициновое) масло (*Oleum Ricini*). Свое тривиальное название в английском языке (*castor oil*), заимствованное русским, вероятно получило потому, что использовалось как замена кастореуму<sup>103</sup>. Технические сорта касторового масла используются в различных областях промышленности. Его высокая вязкость, сохраняющаяся при повышении температуры, и относительная инертность делают это масло исключительно ценным смазочным средством для высокофорсированных двигателей внутреннего сгорания (авиационных, модельных), а также компонентом специальных смазочных смесей.

Касторовое масло, получаемое из семян клещевины, уже давно используется в медицине как слабительное средство при энтероколитах, острых запорах разной этиологии, проктите, воспалении желудочно-кишечного тракта, отравлениях (исключение – отравление жирорастворимыми веществами), при пищевых токсических инфекциях, воспалительных состояниях пищеварительного тракта, а также для очищения кишечника (тонкого и толстого отделов) перед диагностическими процедурами внутренних органов. Используют касторовое масло и в глазной практике при сквамозном блефарите. В гинекологии касторовое масло применяют при заболеваниях влагалища и шейки матки, а в акушерской практике назначают для стимуляции родовой деятельности вместе с гормональными препаратами. Наружно касторовое масло в составе линиментов (Камфоцин), мазей (мазь Вишневского), обладающих антисептическими свойствами и способностью ускорять регенерацию тканей, применяется для лечения опрелостей, лучевых поражений кожи, ожогов, язв, трещин, смягчения кожи, а также в виде бальзамов – как средство для улучшения роста волос, при себорее и диффузном выпадении волос. Пасту из семян клещевины рекомендуют для лечения язв, кожного лейшманиоза.

Клещевина разводится в садах как быстрорастущее декоративное растение. Она хороша на газоне в одиночной посадке или группами (3–5 штук) без других растений. В смешанных группах не дает должного эффекта. Клещевину можно использовать для декорирования невысоких стен. Клещевина интересна и тем, что листья ее служили пищей для гусениц бабочки *Saturnia cynthia*, вырабатывающих желтый шелк.

**Историческая справка.** Название произошло от латинского слова «*ricinus*» – клещ, поскольку семена клещевины похожи на насосавшихся крови клещей (рис. 8.58).

---

<sup>103</sup> Кастореум – ароматическое вещество животного происхождения, вопреки частому мнению не является маслянистой жидкостью и по консистенции больше похоже на мокрый песок. Вырабатывается у бобров в прианальных препуциальных железах, относящихся к пахучим. Бобры секретом этой железы метят территорию.



Рис. 8.58. Семена клещевины

О целебных свойствах клещевины обыкновенной имеются сведения уже в египетских папирусах. Египтяне и греки знали о лекарственных свойствах клещевины, с древнейших времен масло известно как хорошее слабительное. Врач древности Гален (131–200 гг. н.э.) назначал его своим больным. Семена клещевины были найдены в саркофагах фараонов Древнего Египта. Изображения клещевины украшали стены храмов в Фивах, касторовым маслом освещали храм в Элефантине. Древние египтяне в VII веке до н.э. возделывали клещевину как культурное растение по берегам рек и прудов, в долине Нила. В Эфиопии и Восточной Африке клещевина введена в культуру 4000 лет назад, а в Россию завезена в XX веке.

В связи со своей высокой токсичностью рицин нашел применение у спецслужб. Одним из наиболее известных инцидентов с применением рицина стало убийство болгарского диссидента Г. Маркова в 1978 году при помощи укола зонтиком особой конструкции. Доза, введенная Маркову, составила не более 450 мкг (или 0,45 миллиграмма). Простота получения токсина сделала его потенциально доступным для террористических групп. Уже в наше время в прессе были сообщения о применении или попытках применения рицина в США, и властям пришлось выпускать листовки для населения (штаты Мэриленд, Миннесота и др.) об опасности биотерроризма.

**8.34. КЛОПОГОН (ВОРОНЕЦ) ВОНЮЧИЙ**  
***Actaea cimicifuga* (Schipcz.) J. Compton**  
**(*Cimicifuga foetida*)**

**Отдел** Magnoliophyta (Цветковые, Магнолиофиты)  
**Порядок** Ranunculales (Лютикоцветные)  
**Семейство** Ranunculaceae (Лютиковые)

Воронец (*Actaea*) – род многолетних травянистых растений семейства Лютиковые (*Ranunculaceae*). На территории России произрастает 8 видов, с учетом рода Клопогон (Цимицифуга – *Cimicifuga*), причисленного в настоящее время к нему. При этом бывший род *Actaea* (*A. spicata* L., *A. erythrocarpa* (Fisch.) Freyn) распространен больше в европейской части, а бывший род *Cimicifuga* – дальневосточный. Все виды ядовиты.

**Описание.** Многолетнее травянистое растение, с неприятным запахом и толстым укороченным корневищем. Стебли мало ветвящиеся, высотой до 2 м, густо покрытые волосками. Листья сложные дважды-, реже трижды-перистые, 15–40 см длиной и почти такой же ширины. Цветки мелкие, зеленовато-белые, многочисленные, собранные в простую поникающую кисть длиной до 15 см. Цветет с июля по август. Плоды – листовки, созревают в августе–сентябре.

**Распространение.** Встречается на Дальнем Востоке (включая Японию, Китай, Корею, Монголию), в Западной и Восточной Сибири.

**Местообитание.** Растет по разреженным хвойным и березовым лесам, их окраинам, оврагам, лесным полянам, кустарникам и луговым склонам.

**Ядовитые органы.** Все части растений ядовиты.

**Картина отравления.** У людей растение вызывает местное сильное раздражение (образование пузырей на коже); корень обуславливает рвоту и сильное расстройство дыхания; ягоды – состояние оглушения. При попадании травы в желудок наступают тошнота, рвота, боли, состояние помрачения сознания, ослабление сердечной деятельности, жажда.

Ягоды ядовиты для кур. Иногда отравляются овцы; козы, по-видимому, мало чувствительны к токсическому действию растения. Растение придает молоку неприятный запах, а при большом количестве клопогона в корме неприятный запах может появиться и у мяса.

**Первая помощь.** Необходимо промыть желудок с помощью раствора соды и/или марганцовокислого калия. При необходимости уложить пострадавшего в восстановительное положение – на бок, чтобы он не захлебнулся рвотными массами. Дать сорбенты и обильное питье, при отсутствии диареи – слабительное средство или сделать очищающую клизму. Как можно скорее вызвать бригаду скорой медицинской помощи для госпитализации пострадавшего. Желательно сохранить и передать врачу вещество, которым отравился больной.

**Химический состав и механизм токсического действия.** В надземной части и особенно в корнях различных видов клопогона (клопогона вонючего, клопогона кистевидного и др.) найдены сапонины, алкалоиды, флавоноиды, эфирные масла, витамин С, гесперидиновая, салициловая, изоферуловая и метоксикоричная кислоты, дубильные вещества, сахар, жиры, фитостерол, ситостерол, сапонин. В черных корнях клопогона кистевидного содержится 25–20% аморфного смолистого

вещества, представляющего собой смесь цимицифугина и рацемозина (рис. 8.59). Корни имеют слабый неприятный запах, но горький и едкий вкус, обусловленный рацемозином (Gibson, 1970; Rahal et al., 2013 и др.).

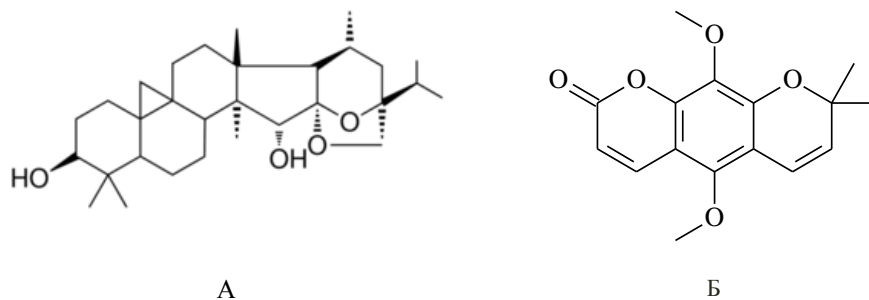


Рис. 8.59. Структура цимицифугина (А) и рацемозина (Б)

Тритерпеновые компоненты включают актеин, цимигенол, цимицифугиозид, 27-дезоксиацетилацетол и его гликозид, 23-эпи-27-дезоксиактеин, 27-дезоксиацетин (27-дезоксиацетилацетол-О-D-ксилопиранозид, а также производные коричной кислот. Агликон актеина представлен ацетилактеолом, а углеводная часть D-ксилозой, цимицифугиозид имеет в качестве агликона – цимигенол, а углевода – D-ксилозу) (рис. 8.60). Все эти компоненты содержат циклопропановое кольцо, структурно родственное циклоартенолу.

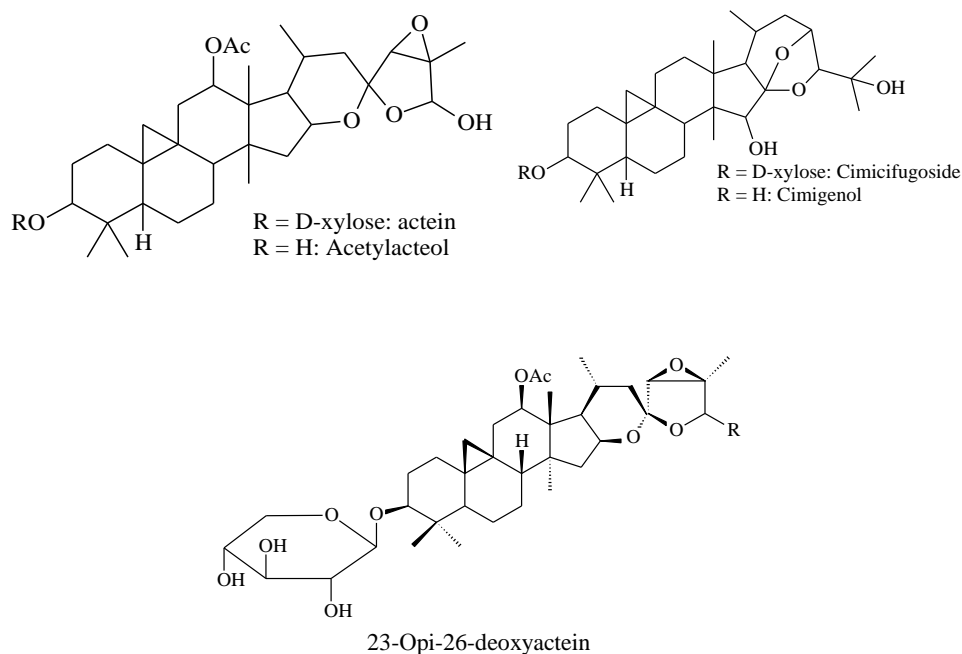


Рис. 8.60. Основные компоненты клопогона кистевидного, входящие в состав лекарственных препаратов (Firenzuoli et al., 2011; Soni et al., 2011)

Кроме того, в корнях обнаружены изофлавоны, алкалоиды, летучие масла, фенольные соединения, дубильные вещества, пальмитиновая, галловая, масляная и олеиновая кислоты, крахмал и сахароза. Тритерпеновые гликозиды, по-видимому, являются основными активными компонентами эндокринных и репродуктивных эффектов. Они также обладают некоторой гипохолестеринемической активностью *in vitro*. Важными изофлавонами цимицифуги являются формонетин (7-гидрокси-4'-метоксиизофлавонон) и кемпферол. Также сообщалось о таких алкалоидах, как N-метилцитизин и некоторые другие родственные хинолизидиновые алкалоиды. Клопогон кистевидный содержит по меньшей мере 20 фенольных соединений: цимицифуговые кислоты А, В, Е и F, фукиноловую, феруловую, изоферуловую, фукиевую и кофейную кислоты.

Цимицифугин при приеме внутрь вызывает гастроэнтерит, а нанесенный на кожу – образование пузырей. Обладает цитотоксическим действием, понижая жизнеспособность клеток эпидермоидной карциномы гортани человека (HEp-2) и клеток карциномы легкого человека (A549) в концентрации свыше 100 мкг/мл и по активности сопоставим с рибавирином – противовирусным препаратом для лечения тяжелых инфекций, вызванных респираторно-синцитиальным вирусом, вирусным гепатитом С, а также других вирусных инфекций (рис. 8.61).

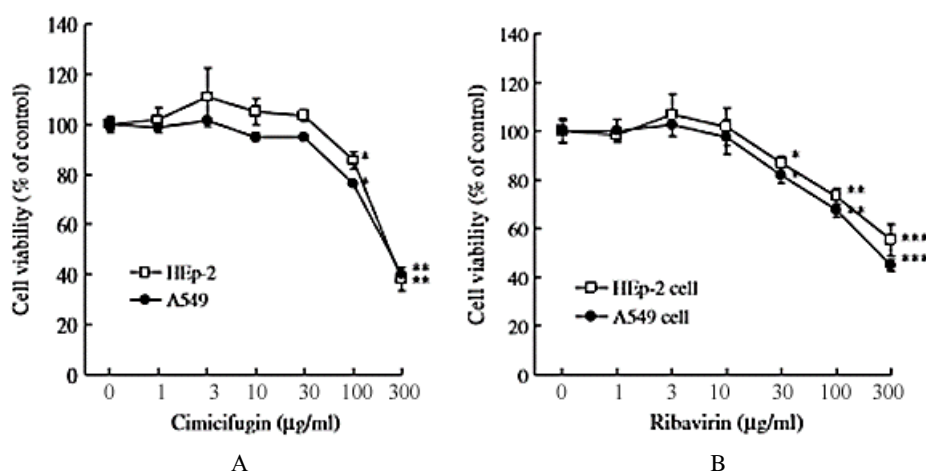


Рис. 8.61. Влияние цимицифугина (А) и рибаверина (В) на выживаемость клеток HEp-2 и A549 (Wang et al., 2012)

В то же время цимицифугин дозозависимым образом тормозил образование бляшек, вызванных респираторно-синцитиальным вирусом в клетках HEp-2 и A549, моделирующих инфицирование верхних и нижних дыхательных путей соответственно (рис. 8.62).

Противовирусная эффективность ( $IC_{50}$ ) цимицифугина на модели HEp-2 составила 38.6 мкг/мл, а на модели A549 5.4 мкг/мл, тогда как эффективность рибаверина была 31.8 и 29.8 мкг/мл соответственно. Полагают, что цимицифугин является перспективным противовирусным препаратом против инфекции респираторно-синцитиальным вирусом.

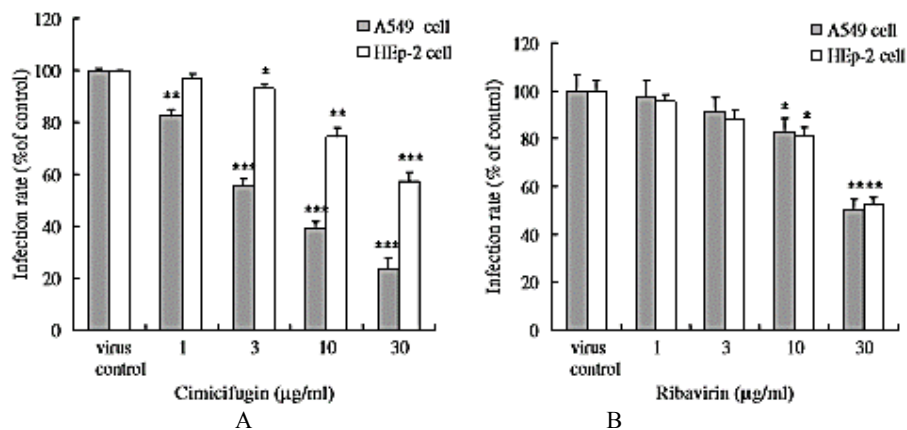


Рис. 8.62. Эффективность влияния цимицифугина (А) и рибаверина (В) на скорость образования бляшек, вызванных респираторно-синцитиальным вирусом в клетках HEp-2 и A549 (Wang et al., 2012)

Эффективность препаратов из клоповника в качестве пищевой добавки при лекарственном лечении симптомов менопаузы и постменопаузы может быть связана с наличием в нем ингибиторов цитохром P<sub>450</sub>3A4<sup>104</sup> (СУР3А4). В частности, из клопогона кистевидного выделены шесть циклоартероидных тритерпеновых гликозида (рис. 8.63, табл. 8.6), которые характеризуются умеренной (по сравнению с кетоконазолом) ингибирующей активностью по отношению к СУР3А4, но достаточной для объяснения усиления действия лекарственных препаратов.

**Практическое значение.** *Клопогон вонючий* официально используется в народной китайской медицине. В течение многих веков это растение применяют в Китае и Японии в качестве противоядия при укусах змей, противолихорадочного и общеукрепляющего средства, а также как средство, усиливающее родовую деятельность. Его издавна назначают при дисменорее (болезненных менструациях) и бронхиальной астме. Корневища этого растения назначают также при головных болях, связанных со спазмом сосудов, при поражениях слизистой оболочки полости рта (стоматите, афтах, гингивите, а в настоящее время это объединено под диагнозом «пародонтоз»). Применяют порошок, жидкий экстракт, водный настой. В народной медицине Монголии клопогон вонючий применяется в виде порошков и инфузий (настоев) как болеутоляющее (при суставных болях) и жаропонижающее средство. Листья употреблялись при заболеваниях верхних дыхательных путей, эхинококке печени, абсцессах, лечении сибирской язвы, дифтерии гортани, различных ран и язв. Водный настой назначался при заболеваниях селезенки и других внутренних органов. Особенно популярен клопогон под названием «душной корень» в народной медицине Западной Сибири. Водную настойку корневищ принимали при гипертонической болезни, как успокаивающее нервную систему и восстанавливающее сон средство, при истерии и невралгии, при сердечной астме,

<sup>104</sup> Цитохром P<sub>450</sub>3A4 (сокращенно СУР3А4) – один из наиболее важных ферментов, участвующих в метаболизме ксенобиотиков в организме человека, в основном находится в печени и кишечнике. Его целью является окисление небольших чужеродных органических молекул, таких как токсины или лекарства, с тем чтобы их можно было вывести из организма.

бронхите, простуде, малярии, для усиления работы пищеварительных желез и как родовспомогательное средство. На Алтае настой корневищ принимали при повышенном кровяном давлении, сифилисе, гонорее, при воспалении и увеличении лимфатических желез. По опросным данным старожилы сел Усть-Семы и Чемала отвар корневищ душистого корня успешно применяли при раке матки и грудных желез. Отвар и настой корневищ принимали при головной и зубной боли, а также как общеукрепляющее средство при старческой слабости и одряхлении. Свежими листьями обертывали больные суставы при ревматизме и артритах, а свежий сок еще и пили при кожных болезнях, делали примочки при золотухе.

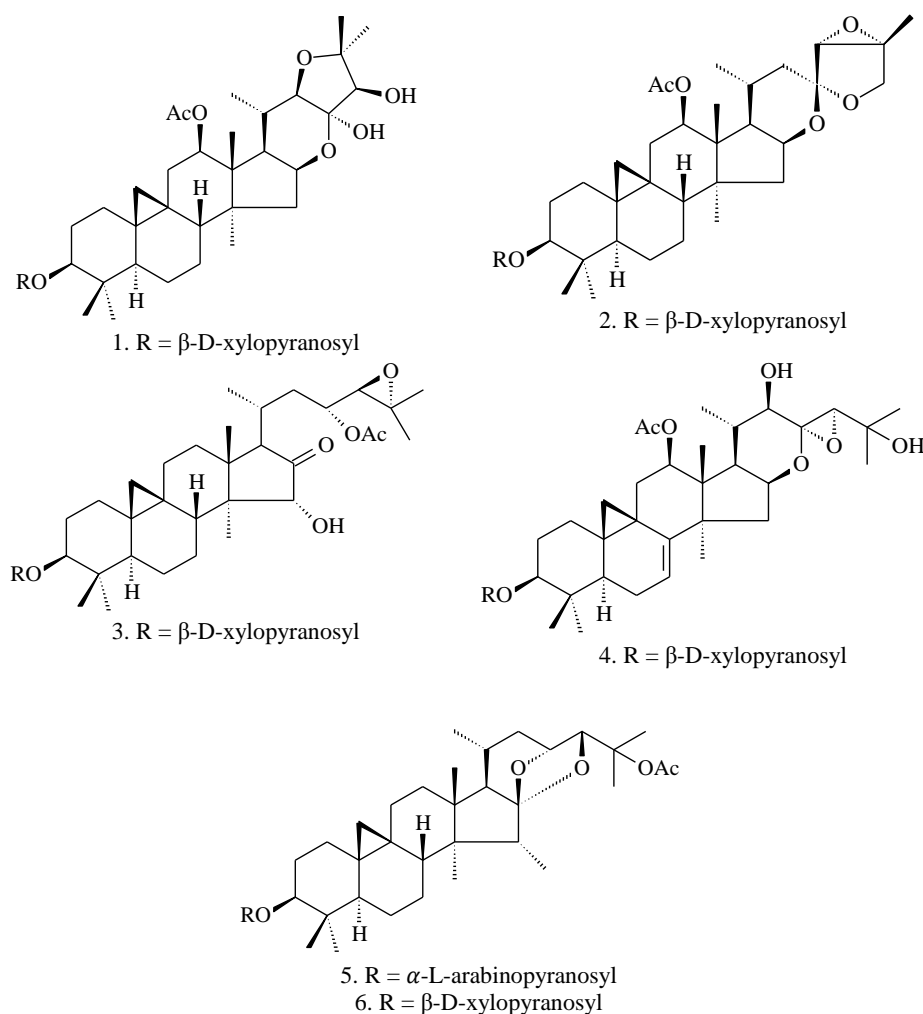


Рис. 8.63. Структура ингибиторов цитохромоксидазы СYP3A4 из клопогона развесистого (Tsukamoto et al., 2005): 1 – цимирацемозид Н, 2 – 26-дезоксияктеин, 3 – 23-О-ацетилшенгманол-3-О- $\beta$ -D-ксилопиранозид, 4 – актея-эпоксид-3-О- $\beta$ -D-ксилопиранозид, 5 – 25-О-ацетилцимигенол-3-О- $\alpha$ -L-арабинопиранозид, 6 – 25-О-ацетилцимигенол-3-О- $\beta$ -D-ксилопиранозид



Таблица 8.6

**Ингибирующая активность (IC<sub>50</sub>) тритерпеновых гликозидов и кетоконазола по отношению к цитохрому CYP3A4 (Tsukamoto et al., 2005)**

№	Название	IC <sub>50</sub> (мМ)
1	Цимирацемозид Н	0.48
2	26-Дезоксиактеин	0.10
3	23-О-Ацетилшенгманол-3-О-β-D-ксилопиранозид	0.11
4	Актея-эпоксид-3-О-β-D-ксилопиранозид	7.78
5	25-О-Ацетилцимигенол-3-О-α-L-арабинопиранозид	1.4
6	25-О-Ацетилцимигенол-3-О-β-D-ксилопиранозид	0.83
	Кетоконазол*	0.00011

\*Типичный ингибитор CYP3A4.

*Клопогон кистевидный*, или цимицифуга ветвистая (*Actaea racemosa*, syn. *Cimicifuga racemosa*) – многолетнее травянистое растение. В диком виде растет во влажных лиственных лесах на востоке Северной Америки. Культивируется с начала XVIII века. Фармакологические свойства растения были известны коренным жителям Америки еще до колонизации континента европейцами. В настоящее время клопогон кистевидный в основном используется в составе биологически активных добавок, рекомендованных для женщин, страдающих от предменструального синдрома, менопаузы и других женских проблем. В 2013 г. немецкие врачи провели комплексный анализ клинических исследований различных добавок, результаты которых были опубликованы в журналах и доступны в медицинских базах данных. Все исследуемые препараты показали хорошую переносимость с минимальным количеством побочных эффектов, однако показатели эффективности оказались неоднозначными: часть экстрактов, не признанных лекарственными средствами и производимых американскими фирмами-производителями, продемонстрировала недостаточную эффективность. Британские специалисты предупреждают, что длительное употребление экстрактов может привести к утолщению слизистой оболочки матки, что является фактором риска возникновения раковой опухоли. На рубеже XX и XXI веков ряд источников в ЕС, Австралии и Канаде выступили с заявлением о возможной связи продуктов, содержащих воронец кистевидный, с токсическим воздействием на печень. Экспертная комиссия США по биологически активным добавкам, изучив все имеющиеся отчеты, не обнаружила какой-либо причинно-следственной связи между применением экстрактов травы и патологией.

Растение нередко высаживают в декоративных целях в цветниках на открытом грунте. Оно привлекательно пышными соцветиями на высоких цветоносах и крупными фигурными листьями, но при этом во время цветения издает горьковато-сладкий запах, который может показаться неприятным. По этой причине садоводы рекомендуют высаживать его на заднем плане в стороне от дорожек и окон, но большими посадками – для создания масштабного фона. Растение хорошо смотрится вдоль ручьев и прудов, тенивыносливо, переносит присутствие других лесных трав. Предпочитает богатые гумусом, слабокислые и хорошо дренированные почвы. При высаживании в тени способно переносить непродолжительную летнюю засуху.

**Историческая справка.** Научное название рода *Cimicifuga* происходит, вероятно, от латинских слов *cimex* – «клоп» и *fugio* – «избегать» – по неприятному,

отталкивающему запаху некоторых видов, благодаря которому растение отпугивает лесных клопов.

Другие названия: вонючка обыкновенная, Адамово ребро (нижние стебли очень похожи на ребра), душиной корень, клоповник. клопогон вонючий, клопогон душистый, цимицифуга кистевидная, умхий жабой.

К. Линней (1753) классифицировал растение как *Actaea racemosa* и, основываясь на сходном строении соцветия и семени, поставил его в один ряд с типовым видом рода воронцом колосистым. Ф. Пурш (1814) назвал его *Cimicifuga serpentaria*. Наконец, Т. Наттолл (1818) объединил родовой эпитет Пурша и видовой эпитет Линнея, обозначив растение как *Cimicifuga racemosa*. Устоявшееся название доминировало в ботанической литературе вплоть до конца XX века. В 1998 г. была проведена ревизия семейства на основе генетических исследований. В итоге роды *Actaea*, *Cimicifuga* и *Souliea* были объединены с сохранением наиболее раннего эпитета *Actaea*.

### 8.35. КОНОПЛЯ ПОСЕВНАЯ *Cannabis sativa* L.

**Отдел** Magnoliophyta (Цветковые, Магнолиофиты)  
**Порядок** Rosales (Розоцветные)  
**Семейство** Cannabaceae (Коноплевые)

Род конопля в ботанической систематике представлен одним видом и двумя подвидами: *Cannabis sativa* subsp. *indica* (LAM.) E. SMALL & CRONQUIST – конопля индийская; *Cannabis sativa* L. subsp. *sativa* – конопля посевная, отличающаяся от сорной конопли незначительно – отсутствием автоцветения и большим содержанием психоактивных веществ. Множество других разновидностей, введенных ранее, в настоящее время не признаются большинством систематиков.

**Описание.** Высокий двудомный однолетник (70–200 см; конопля индийская – до 5 м). Экземпляры с женскими цветками (более грубоволокнистые) традиционно в России называются «матерка», а с мужскими (они тонковолокнистые) – «посконь». Листья крупные, глубоко рассеченные с 3–9 (чаще пятью) удлиненными заостренными долями, пальчатыми по краю. Цветки желтоватые, невзрачные в верхушечных соцветиях. У мужских особей соцветия более крупные – метелки, а у женских – колосовидные. Цветет в апреле–июле. Плод – двустворчатый орешек светло-серой окраски, часто с мозаичным рисунком. Плодоносит в августе–октябре. Все растение с резким запахом. Помимо широко известного русского названия растения конопля посевная, прочно закрепившегося в литературе, в некоторых публикациях используется вариант конопля полезная – перевод английского словосочетания *useful hemp*. Этим названием обозначают тот же вид конопли *Cannabis sativa*, но применение такого названия ничем не оправдано и не желательно. Другой необоснованный вариант названия – конопля обыкновенная – встречается еще реже.

**Распространение.** Может культивироваться повсеместно (от приполярных до экваториальных широт), но из-за наркотических свойств выращивание регламентируется соответствующими структурами.

**Местообитание.** Культурные сорта в посевах. Рудеральный сорняк. Часто встречается одичавшей по сорным местам.

**Ядовитые органы.** Молодые верхушки женских экземпляров, цветки и семена; на женских соцветиях и окружающих их листочках индийской конопли выделяется смолистая жидкость, представляющая токсический продукт с наибольшим содержанием наркотических веществ.

**Картина отравления.** Отравление может наступить при приеме внутрь и курении наркотических препаратов индийской конопли (гашиш<sup>105</sup>, марихуана<sup>106</sup>, анаша<sup>107</sup>). При острой интоксикации у лиц, однократно (впервые) применявших гашиш, отмечаются гашишное опьянение и гашишный делирий, характеризующиеся психическими расстройствами. Основные симптомы отравления гашишем: двигательное и речевое возбуждение, яркие красочные галлюцинации, ощущение веселья и беззаботности, переходящее в дремотное состояние и сон с яркими сновидениями. Пульс учащен, АД несколько повышено. Ощущается сухость во рту и глотке, возможны тошнота, рвота, понос. При длительном употреблении развиваются тяжелые функциональные и психические расстройства, слабоумие и деградация личности.

Свежескошенная трава конопли вызывает у скота, а особенно у лошадей, тяжелое отравление. При отравлении у животных наблюдали отказ от корма, падение температуры тела (35–36°), опухание губ, гиперемию и отек слизистой оболочки ротовой и носовой полостей, опухание языка, незначительное вздутие живота, запор, колики, шаткую походку, нервные явления: повышенную возбудимость до проявления буйства – у одних лошадей, состояние глубокого сна – у других.

**Первая помощь.** При остром отравлении – промыть желудок с помощью раствора соды и/или марганцовокислого калия. При необходимости уложить пострадавшего в восстановительное положение – на бок, чтобы он не захлебнулся рвотными массами. Дать сорбенты и обильное питье, при отсутствии диареи – слабительное средство или сделать очищающую клизму. Как можно скорее вызвать бригаду скорой медицинской помощи для госпитализации пострадавшего. Желательно сохранить и передать врачу вещество, которым отравился больной.

Важное значение имеет профилактическая разъяснительная работа (особенно среди молодежи) о вреде препаратов конопли.

**Химический состав и механизм токсического действия.** В семенах конопли содержится 30–38% жирного масла, состоящего главным образом из глицеридов ненасыщенных жирных кислот (линолевой, линоленовой и масляной). Найдены также белки, аминокислоты, углеводы, каннабиноиды (каннабинол, каннабидиол и др.) (рис. 8.64), следы алкалоидов (Thompson et al., 1973; Mahadevan et al., 2000; Hazekamp et al., 2004; ElSohly, Slade, 2005; Pertwee, 2006; Tariq, Reyaz, 2012; Zirpel et al., 2015; Madras, 2015; Wang, 2019).

---

<sup>105</sup> Гашиш (перс. хашеша, «сено, сухая трава») – общее название целого ряда психотропных продуктов из конопли, представляющих собой смолку каннабиса, изготавливаемую путем прессования порошка, получаемого в результате высушивания и измельчения, или просеивания высушенных листьев и липких маслянистых слоев с цветущих верхушек растения. Основным активным ингредиентом является дельта-9-тетрагидроканнабинол.

<sup>106</sup> Марихуана (исп. *marijuana*, *marihuana*) – психоактивное (наркотическое) средство психоделического типа, получаемое из конопли.

<sup>107</sup> Анаша – сленговое название марихуаны и гашиша.

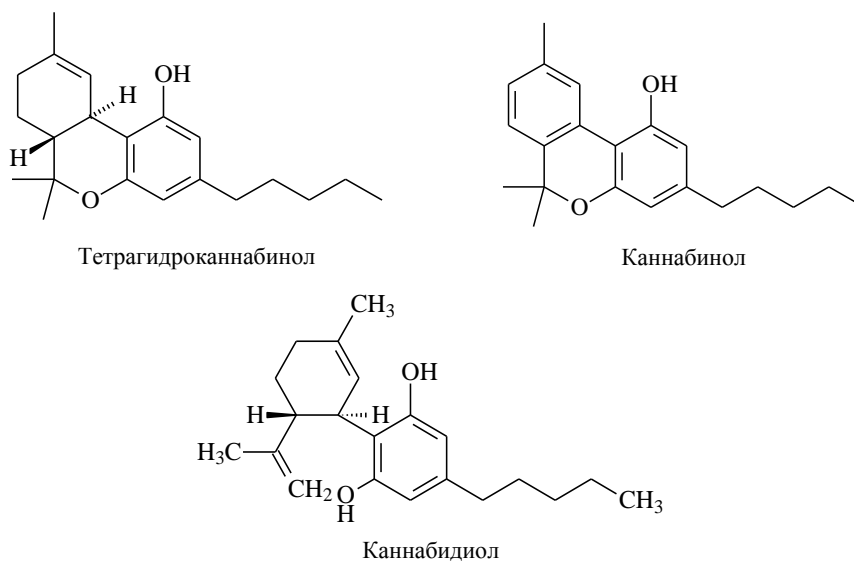


Рис 8.64. Каннабиноиды конопли

*Каннабиноиды* – группа терпенофенольных соединений, производных 2-замещенного 5-амилрезорцина. В природе встречаются в растениях семейства коноплевых (Cannabaceae), являются действующими веществами гашиша и марихуаны. Растительные каннабиноиды также называют фитоканнабиноидами.

С точки зрения химической структуры каннабиноиды можно разбить на следующие основные группы.

1. *Классические каннабиноиды*: тетрагидроканнабинол, другие химические соединения, присутствующие в конопле, и структурно связанные с ними синтетические аналоги, например AM-411, AM-906, HU-210, O-1184.
2. *Неклассические каннабиноиды*: циклогексилфенолы или 3-арилциклогексанолы, например CP-55,244, CP-55,940, CP-47,497 (и гомологи C6-9).
3. *Гибридные каннабиноиды*: комбинации структурных особенностей классических и неклассических каннабиноидов, например AM-4030.
4. *Аминоалкилиндолы*: нафтоилиндолы, фенилацетилиндолы, бензоилиндолы и др.
5. *Эйкозаноиды*: такие эндоканнабиноиды как анандамид (AEA) и их синтетические аналоги, например метанандамид (AM-356).
6. *Прочие*: охватывают такие другие структурные виды, как диарилпиразолы (например Rimonabant®), нафтоилпирролы (например JWH-307), нафтилметиленды (например JWH-176) и индазолкарбоксамиды (например APINACA).

Отметим, что существуют также вещества, которые вырабатываются в организме человека и являются эндогенными лигандами-агонистами каннабиноидных рецепторов. К ним относятся анандамид и родственные ему соединения – производные полиненасыщенных жирных кислот. Эти соединения необходимы для нормального функционирования головного мозга и отвечают за ряд жизненно важных функций. В связи с тем, что данные соединения имеют эндогенное происхождение, их назвали эндогенными каннабиноидами, или эндоканнабиноидами.

*Фитоканнабиноиды*. Соцветия и листья конопли содержат свыше 100 различных каннабиноидов. В растении каннабиноиды присутствуют, как правило, в виде

их кислотных аналогов, содержащих карбокси-группу в положении 2 фенольной части молекулы. Предшественником всех растительных каннабиноидов является каннабигероловая кислота, которая под действием трех независимых ферментов класса циклаз превращается в каннабихроменную, каннабидиоловую и дельта-9-тетрагидроканнабиоловую кислоты. Эти кислоты в результате декарбоксилирования дают свободные каннабиноиды – каннабихромен, каннабидиол и дельта-9-тетрагидроканнабинол соответственно. Каннабихромен, каннабидиол и дельта-9-тетрагидроканнабинол являются основными каннабиноидами, поскольку их синтез в растении обусловлен генетически. Остальные каннабиноиды являются продуктами биотрансформации (деградации) основных каннабиноидов. Таким образом, по мере развития растения в нем преобладают каннабидиолы (КБД), тетрагидроканнабинолы (ТГК), а по мере старения и отмирания растения, а также в препаратах, приготовленных из растительного материала (гашиш, марихуана и др.), по мере их хранения тетрагидроканнабинол превращается в каннабинол (КБН).

Все каннабиноиды – жирорастворимые вещества. При попадании в организм они накапливаются в тканях, богатых липидами (мозге, легких, внутренних половых органах) и постепенно высвобождаются в систему кровообращения. Опьяняющий эффект препаратов конопли (марихуаны, гашиша и т.д.) есть результат комплексного действия всех каннабиноидов, хотя лишь немногие из них обладают психотропным действием в чистом виде; к ним относятся, в первую очередь, дельта-9- и дельта-8-тетрагидроканнабинолы, обладающие основным психотропным действием. Такие каннабиноиды, как каннабидиол, каннабихромен и каннабинол, сами психотропным действием не обладают, но способны изменять эффект от действия психотропных каннабиноидов. Также обладают психотропным эффектом дельта-9-тетрагидроканнабиварин и бутиловый аналог дельта-9-тетрагидроканнабинола, найденные в некоторых образцах марихуаны.

**Тетрагидроканнабинол** (ТГК, ТНС,  $\Delta$ -9-ТНС) –  $\Delta$ -9-тетрагидроканнабинол (дельта-9-тетрагидроканнабинол), дронабинол (мед.), один из основных каннабиноидов, является ароматическим терпеноидом. Содержится в соцветиях и листьях конопли, частично в виде изомера дельта-8-ТГК, частично в виде бутилового и пропилового аналогов и тетрагидроканнабинолевой кислоты. Достигает максимальной концентрации в период цветения; после сброса пыльцы (у поскони) или оплодотворения (у матерки) постепенно преобразуется в каннабинол. Основными мишенями ТГК в организме человека являются каннабиноидные рецепторы CB1, располагающиеся, главным образом, в клетках центральной нервной системы, и рецепторы CB2, экспрессирующиеся в клетках иммунной системы. Психоактивный эффект ТГК связан с активацией каннабиноидных рецепторов, что ведет к ингибированию аденилатциклазы и уменьшению концентрации вторичного мессенджера цАМФ. В результате ТГК нарушает соответствующие функции организма, вызывая интоксикацию. Воздействуя на работу гиппокампа, орбитофронтальной коры, мозжечка и базальных ядер, ТГК нарушает способность к вождению. Препараты, содержащие синтетический ТГК (маринол и аналоги), используются в США, Канаде и Западной Европе для купирования побочных эффектов химиотерапии при раке и для борьбы с синдромом потери веса при СПИДе. В России, на Украине, в Беларуси и в большинстве других стран мира производство, продажа, импорт и хранение тетрагидроканнабинола (включая его синтетические лекарственные формы) запрещены законом, а само

вещество включено в Список I (Список наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, оборот которых в Российской Федерации запрещен в соответствии с законодательством Российской Федерации и международными договорами Российской Федерации).

**Каннабинол (КБН)** – слабый психоактивный каннабиноид, обнаруживаемый в малых количествах в *Cannabis sativa* и *Cannabis indica*. Является метаболитом тетрагидроканнабинола. Действует как слабый агонист рецептора CB1 и более высокоаффинный агонист рецептора CB2, однако он слабее тетрагидроканнабинола. Каннабинол не входит в список контролируемых психотропных веществ Конвенции о психотропных веществах ООН.

**Каннабидиол (КБД, CBD)** является главным фитоканнабиноидом, его доля в растительном экстракте может достигать 40%. КБД не обладает какими-либо психоактивными свойствами, какими обладает тетрагидроканнабинол (ТГК). КБД может оказывать десенситизацию (даунрегуляцию) на неупорядоченное мышление и тревожные состояния. Один из вероятных механизмов действия – конкурентное связывание за ТГК-рецепторы. Набиксимолс – аэрозоль для перорального применения, содержащий КБД и ТГК примерно в соотношении 1:1. Лекарственное средство было одобрено канадскими властями в 2005 году для облегчения боли, связанной с рассеянным склерозом. При хранении конопли (а равно гашиша и других производных конопли) каннабидиол изомеризуется в ТГК, который, в свою очередь, окисляется до каннабинола. Таким образом, постепенно количество ТГК в конопле уменьшается.

**Каннабиноидные рецепторы** – класс клеточных рецепторов, принадлежащих суперсемейству G-протеинсвязанных мембранных рецепторов<sup>108</sup>. Каннабиноидные рецепторы имеют три типа лигандов: эндоканнабиноиды (анандамид и 2-арахидоноилглицерол), образующиеся в основном в сосцевидных телах лимбической системы головного мозга; фитоканнабиноиды (ТГК и некоторые другие соединения); синтетические каннабиноиды (HU-210). В настоящее время хорошо изучены два типа каннабиноидных рецепторов млекопитающих: CB1 и CB2. Рецептор CB1 экспрессируется, главным образом, в центральной и периферической нервной системе, но также в легких, почках и печени. Рецептор CB2 преимущественно экспрессируется в иммунокомпетентных и гемопоэтических клетках. Аминокислотная последовательность CB1 и CB2 рецепторов имеют около 44% сходства. В естественном состоянии эти рецепторы активируются анандамидами и способствуют торможению гиперактивности, вызванной избытком дофамина. Введение в организм экзогенных каннабиноидов (например тетрагидроканнабинола) воздействует на CB1 аналогичным образом, но значительно более интенсивно. В отличие от CB1, рецепторы CB2 хорошо связывают экзогенные каннабиноиды, но демонстрируют низкое родство с анандамидами.

**Эндоканнабиноиды** – эндогенные нейромедиаторы, связывающиеся с каннабиноидными рецепторами. Все известные в настоящее время эндоканнабиноиды, в отличие от природных каннабиноидов, – ациклические соединения: эйкозаноиды, производные арахидоновой кислоты, наиболее важными из которых являются

---

<sup>108</sup> Рецепторы, сопряженные с G-белком (англ. G-protein-coupled receptors, GPCRs), также известные как семиспиральные рецепторы или серпентины, составляют большое семейство трансмембранных рецепторов. GPCR<sub>s</sub> выполняют функцию активаторов внутриклеточных путей передачи сигнала, приводящей в итоге к клеточному ответу.

анандамид (этаноламид арахидоновой кислоты) и 2-арахидоноилглицерин (2-АГ) (рис. 8.65).

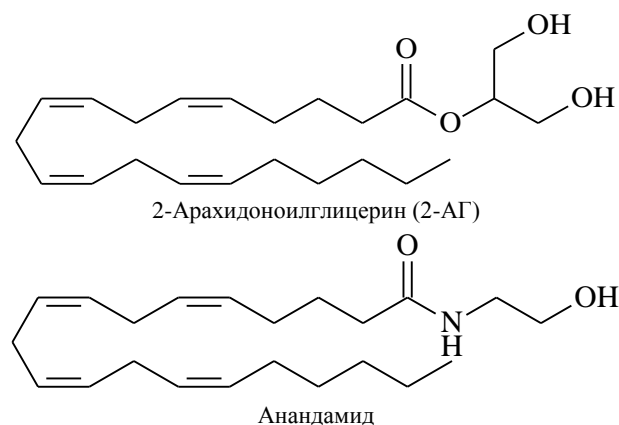


Рис. 8.65. Эндоканнабиноиды

**Анандамид** (этаноламид арахидоновой кислоты; сокр. АЕА) – органическое соединение, эндогенный каннабиноидный нейротрансмиттер. Слово *ананда* (санскр., ānanda IAST) переводится как «блаженство» или «идеальное счастье», а слово *амид* обозначает химический класс вещества. Эндогенный каннабиноид анандамид связывается в мозге с теми же рецепторами, с которыми взаимодействует психоактивный (–)-*транс*- $\Delta$ -9-тетрагидроканнабинол. Анандамид является нейротрансмиттером и нейрорегулятором, который играет роль в механизмах происхождения боли, депрессии, аппетита, памяти, репродуктивной функции. Он также повышает устойчивость сердца к аритмогенному действию ишемии и реперфузии путем активации CB2-рецепторов. Существует мнение, что анандамид содержится в черных трюфелях.

Эндоканнабиноиды играют важную роль в организме живых существ: они служат в качестве сигнальных молекул (липидных сигнализаторов) между нейронами, которые высвобождаются из одной клетки и активируют рецептор каннабиноидов, присутствующий на близлежащих клетках. Хотя в этой роли межклеточных сигнализаторов они похожи на известные трансммиттеры моноамины, такие как ацетилхолин и дофамин, эндоканнабиноиды отличаются во многих отношениях от них – например, они используют ретроградную сигнализацию. Кроме того, эндоканнабиноиды являются липофильными молекулами, которые не растворяются в воде. Они не хранятся в везикулах, а существуют в качестве неотъемлемой компоненты мембранного бислоя, который входит в состав клетки. Предположительно они синтезируются «по требованию» (on demand), а не хранятся для дальнейшего использования. Механизмы и ферменты, лежащие в основе биосинтеза эндоканнабиноидов, пока неизвестны и продолжают активно изучаться. Эндоканнабиноид 2-АГ был обнаружен в составе коровьего и человеческого материнского молока. Обычные нейротрансмиттеры высвобождаются из пресинаптической клетки и активируют соответствующие рецепторы постсинаптической клетки. Эндоканнабиноиды, напротив, описываются как ретроградные передатчики, потому что они чаще всего путешествуют «назад» по отношению к обычному синаптическому потоку передатчика (рис. 8.66). Они, по сути, высвобождаются из постсинаптической клетки и воздействуют на пресинаптическую клетку. Активация

ция рецепторов каннабиноидов временно уменьшает количество высвобождения обычных нейротрансмиттеров. Эндоканнабиноидная система позволяет постсинаптической клетке контролировать свой входящий синаптический поток. Конечный эффект эндоканнабиноидов – контроль передачи обычных нейротрансмиттеров.

Если на принимающий нейрон приходят одновременно сигналы возбуждения (глутамат) и торможения (ГАМК), тормозящий сигнал может «пересилить» – принимающий нейрон не возбудится, как это показано на верхнем рисунке. Однако изменения уровня кальция в постсинаптическом нейроне (почему уровень кальция изменяется – это отдельный вопрос) могут стимулировать выработку эндоканнабиноида 2-АГ. Он выделяется из мембраны постсинаптического нейрона и диффундирует к пресинапсу. Связываясь со своими рецепторами СВ-1, эндоканнабиноиды тормозят выброс ГАМК. В результате прекращается тормозное воздействие на постсинаптический нейрон, и он может ответить на возбуждающий сигнал. Это явление названо депрессией торможения, вызванной деполяризацией, – *depolarization-induced suppression of inhibition (DSI)*.

Эндоканнабиноиды гидрофобны. Они не могут передвигаться без посторонней помощи на большие расстояния в водной среде, окружающей клетки, из которых они освобождены, и, следовательно, действовать локально на близлежащие клетки-мишени. Поэтому они имеют гораздо более ограниченные сферы влияния, чем, например, гормоны, которые могут влиять на клетки по всему организму.

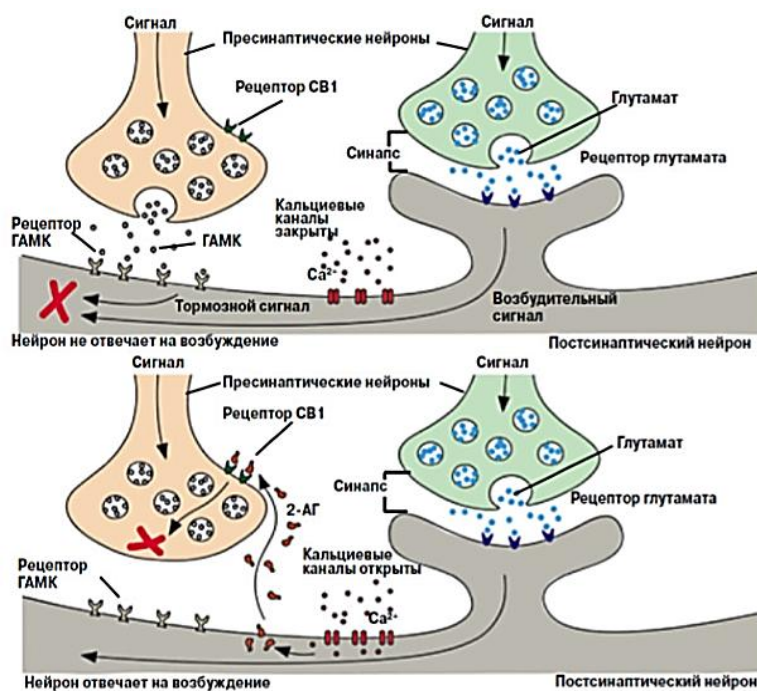


Рис. 8.66. Механизм действия эндоканнабиноидов (Жуков, 2016)

**Практическое значение.** Конопля посевная происходит из Средней Азии и выращивается с давних времен как отличное растение для текстильной промышленности. Кроме волокна конопля дает плоды (*Fructus cannabis*), которые иногда употреб-



ляют во врачебной практике и, кроме того, являются любимой пищей птиц. Плоды содержат 30% конопляного масла (*Oleum cannabidis*). В медицине употребляются сушеные плодоносные верхушки женских цветочных ветвей растения или листья, а также настойка и экстракт из травы. В отечественной медицине дореволюционного периода официальные экстракт и настойки из травы индийской конопли употреблялись как болеутоляющее, успокаивающее и легкое снотворное средство. Конопля посевная обладает смягчающим, противовоспалительным, снотворным, успокаивающим и болеутоляющим действием. Сок травы является слабительным средством. К началу XX в. конопля широко возделывалась во многих регионах как техническая культура ради лубяных волокон. В 60-х годах XX века конопля занимала 3-е место среди прядильных растений после хлопчатника и льна. В посевах количество мужских и женских растений примерно одинаковое. По сравнению с матеркой посконь более тонкостебельна, менее облиственна и раньше созревает. Поэтому доля их в урожае различна. Посконь дает не более 33, а матерка – 66% общего урожая волокна. Волокно идет на веревки, шпагат, канаты, редину, холстину, суровье, мешковину. Отход прядильного производства – пакля – применяется для конопачения, упаковки. Жмых (но не зеленая масса) используется на корм скоту. Семена содержат масло, идущее в пищу и для малярных красок. Солома ценится как подстилка для скота, потому что хорошо впитывает влагу.

Восточные и среднеазиатские сорта конопли содержат большое количество дурманящих веществ. На листьях и пестичных цветках выделяется из железок смолистое, сильно пахнущее вещество канабин. Особенно обильно выделяет его конопля индийская (*Cannabis sativa* var. *indica*), трава которой (*Herbacannabis indicae*) во многих государствах является официальным сырьем. В настоящее время конопля приобрела популярность как источник распространенного так называемого «легкого наркотика», поэтому ее выращивание возможно только при наличии лицензии, отсутствие лицензии ведет к административному и уголовному преследованию. Употребление этой группы наркотиков повсеместное, но более широко распространено в местах произрастания дикорастущей конопли. Примерно 15% от общего числа потребителей конопли поступают на лечение с диагнозом «Острая гашишная интоксикация» или «Гашишный интоксикационный психоз». Вплоть до 20-х гг. прошлого века препараты конопли в США и других странах считались «легким наркотиком», который не вызывает привыкания и «не вреднее» алкоголя. Однако специалисты в большинстве стран не признают препараты конопли безопасным веществом. Характерным является кажущееся отсутствие «физической» зависимости при наличии значительной «психической» зависимости. Это создает иллюзию возможности прекращения употребления наркотика, так как явления синдрома абстиненции не наступают или сглажены. Практически без своевременного воздействия извне (изоляция, лечение, внушение, контроль за поведением) излечение не наступает.

**Историческая справка.** Геродот описывал использование конопли фракийцами вместо льна для изготовления одежды, а скифами – для проведения культовых обрядов, в ходе которых сжигаемые на раскаленных камнях семена конопли вызывали опьянение у участников церемонии. Древние греки из семян готовили особый напиток, называвшийся непентес – успокаивающий, утоляющий страдания.

### 8.36. КОПЫТЕНЬ ЕВРОПЕЙСКИЙ *Asarum europaeum* L.

**Отдел** Magnoliophyta (Цветковые, Магнолиофиты)

**Порядок** Piperales (Перечноцветные)

**Семейство** Aristolochiaceae (Кирказоновые)

Копытень, Копытник (*Asarum*) – род травянистых цветковых растений семейства Кирказоновые (Aristolochiaceae). Видовое разнообразие в нем наиболее высоко на юго-востоке Азии. По информации базы данных *The Plant List* (2013), род включает 121 вид. Все представители ядовиты. В России распространен копытень европейский (*Asarum europaeum* L.).

**Описание.** Вечнозеленое многолетнее травянистое растение со шнуровидным ползучим корневищем и ползучим укореняющимся разветвленным стеблем. Листья плотные, кожистые, темно-зеленые, мелкоопушенные, округло-почковидной формы. Растение имеет специфический острый запах. Цветки с простым околоцветником (три выраженных чашечковидных доли), снаружи зеленые, с внутренней стороны бордово-антоциановые. Их строение и положение (лежат на поверхности почвы или слегка заглублены в нее) связаны с мирмекофилией и мирмекохорией (приспособлены к опылению и распространению семян муравьями). Цветет в апреле–мае, семена созревают в июне.

**Распространение.** Европейский вид. В России широко распространен в лесной и лесостепной полосе европейской части и на юге Западной Сибири.

**Местообитание.** Растет преимущественно в широколиственных и хвойно-широколиственных, реже в темнохвойных лесах. Часто выступает доминантом в напочвенном покрове дубрав.

**Ядовитые органы.** Все растение.

**Картина отравления.** Применение копытня требует особой осторожности, так как при передозировке он вызывает рвоту. Вследствие передозировки могут возникнуть следующие симптомы: головокружение, тошнота, рвота, расстройство сна, утомляемость, сонливость.

В травостое животные, по-видимому, совершенно не поедают копытень. Случаи отравления им не известны.

**Первая помощь.** Необходимо промыть желудок с помощью раствора соды и/или марганцовокислого калия. При необходимости уложить пострадавшего в восстановительное положение – на бок, чтобы он не захлебнулся рвотными массами. Дать сорбенты и обильное питье, при отсутствии диареи – слабительное средство или сделать очищающую клизму. Как можно скорее вызвать бригаду скорой медицинской помощи для госпитализации пострадавшего. Желательно сохранить и передать врачу вещество, которым отравился больной.

**Химический состав и механизм токсического действия.** Так же как и другие растения сем. Кирказоновые, копытень содержит аристолохиевую кислоту<sup>109</sup>. В корневищах и корнях обнаружены дубильные вещества, смолы, крахмал, слизи, эфирное масло (окрашенное в темный цвет азаровое масло европейское, имеющее очень сильный запах, жгучий вкус). Твердую часть масла составляет азарон (1,2,4-триметокси-5-пропенилбензол). В жидкой части масла доказано присутствие пинена и метилэвгенола. Кроме того, в копытне обнаружены азароновый

<sup>109</sup> Подробней см. «8.32. Кирказон ломоносовидный».

альдегид, диазарон, эвгенол, 1-пинен, борнилацетат, алкалоид азарин, кумарины, сапонины, фитостерины, флавоноиды кемпферол и кверцетин, кумаровая, кофейная и феруловая кислоты. Химический состав листьев изучен недостаточно; установлено, что листья содержат сердечные гликозиды. Азаровое масло обладает раздражающими свойствами; при внутреннем употреблении оно обуславливает тошноту, рвоту, явления гастроэнтерита, нефрит, метрит, аборт, смерть. Содержание азарона<sup>110</sup> в эфирном масле достигает 75%. Установлены его две стереоизомерные формы –  $\alpha$ -азарон (*транс*) и  $\beta$ -азарон (*цис*) (рис. 8.67).

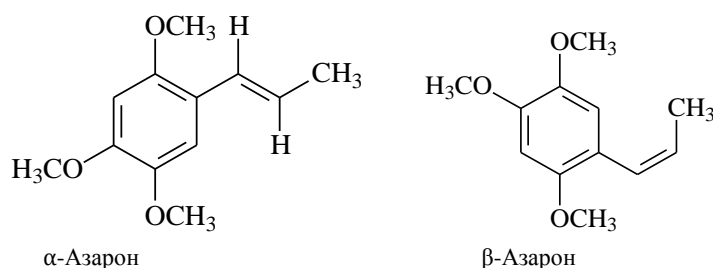


Рис. 8.67. Биологически активные компоненты азарового масла

Азарон обладает широким спектром биологической активности (Кароматов, 2015; López et al., 1993; Yende et al., 2008; Geng et al., 2010; Amit, Vandana, 2013). Проявляет антимикробные свойства против *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* и *Shigella flexneri* и фунгицидную активность против *Candida albicans*, *Cryptococcus neoformans*, *Saccharomyces cerevisiae*, *Aspergillus niger*. Кроме этого, показаны анальгетическое, противогельминтное, седативное, нейропротекторное, транквилизирующее, противосудорожное, радиопротекторное и спазмолитическое свойства азарона. В больших дозах азарон обладает слабым мутагенным и канцерогенным эффектом. При экспериментальном моделировании болезни Альцгеймера путем введения  $\beta$ -амилоида<sup>111</sup> в мозг крыс  $\beta$ -азарон ослабляет индуцированный апоптоз нейронов в гиппокампе и возникновение когнитивной дисфункции. Полагают, что  $\beta$ -азарон может быть потенциальным кандидатом для разработки терапевтического средства при лечении когнитивных нарушений, связанных с болезнью Альцгеймера. Острая токсичность ( $DL_{50}$ ) азарона для крыс при пероральном введении составляет 0.3–0.8 г/кг. Отравление характеризуется длительной (до 15 ч) рвотой. Установлено, что *in vitro*  $\beta$ -азарон индуцирует хромосомные aberrации в лимфоцитах человека. В больших концентрациях азарон нарушает функции сердца и почек, приводит к появлению раковых опухолей печени. Хроническое введение микромолярных концентраций  $\beta$ -азарона вызывает морфологические, ультраструктурные и биохимические изменения гепатоцитов взрослых крыс.

**Практическое применение.** Копытень европейский – хорошо известное лекарственное растение, находившее в прежние времена большее применение, чем сейчас. Разные части растения широко использовались в народной медицине. Например, копытень применяли для улучшения пищеварения, при гастрите, энтерите,

<sup>110</sup> Азарон является также действующим началом и аира болотного.

<sup>111</sup>  $\beta$ -Амилоид, пептид, состоящий из 42 аминокислотных остатков (A $\beta$ 42), считается одним из основных факторов, провоцирующих болезнь Альцгеймера. Этот пептид может образовывать так называемые амилоидные бляшки, состоящие из скоплений пептида, свернутого в виде бета-складки.

заболеваниях печени, желтухе, водянке, язвенной болезни желудка, бронхите, глистах, а также при скудных менструациях. Листья копытня европейского в народной медицине применяют при малярии. Отвар корневищ копытня европейского в народе используется как рвотное средство при лечении алкоголизма и привитии отвращения к алкоголю. Копытень европейский используется (в основном наружно) при различных кожных заболеваниях, например, соком растения натирают пораженные розовыми угрями места. Свежие истолченные листья копытня европейского прикладывают к фурункулам. При чесотке пораженные участки кожи натирают свежим соком растения или настойкой листьев на уксусе. При этих заболеваниях кожи также используют порошок из высушенного растения (как присыпку).

**Историческая справка.** Название происходит от греческого слова «asaḡon», так называл Диоскорид копытень европейский, значение слова неясно. Как лекарственное растение копытень европейский известен еще со времен Авиценны.

Перечислим несколько наименований этого растения: рвотный корень, рвотник, дикий перец, заячий корень, земляной ладан, подлесник, сердечник и множество других названий.

### 8.37. КОЧЕДЫЖНИК ЖЕНСКИЙ *Athyrium filix-femina* (L.) Roth ex Mert., 1799

**Отдел** Polypodiophyta (Папоротниковидные)  
**Порядок** Polypodiales (Многоножковые)  
**Семейство** Athyriaceae (Кочедыжниковые)

Кочедыжник (*Athýrium*) – род травянистых папоротников семейства Кочедыжниковые. Растения этого рода широко распространены в Северном полушарии. Род включает более 200 видов надземных, главным образом лесных папоротников. На территории России встречаются более десяти видов кочедыжника. В настоящее время многие виды их – гибриды и искусственно выведенные сорта – нашли свое место в садовом и парковом озеленении. На территории России наиболее широко распространен кочедыжник женский – *Athyrium filix-femina* (L.) Roth ex Mert., 1799.

**Описание.** Короткорневищный, травянистый, спороносящий многолетник. Толстое и короткое ползучее корневище, густо покрытое тонкими черновато-коричневыми пленчатými чешуйками и черно-бурыми остатками листовых черешков. Крупные, собранные в раскидистый пучок листья триждыперистые. Стерильные листья отличаются от фертильных (спороносящих) довольно слабо. Листовые черешки длинные (почти на всю длину листа), гибкие, отчетливо зеленоватого цвета и почти голые. Если повернуть лист нижней стороной к себе, можно увидеть на каждом сегменте листовой пластинки по 2–5 сорусов, расположенных по обе стороны от средней питающей жилки. Сорусы имеют продолговатую форму, они вытянуты вдоль разветвлений жилок или охватывают их своим изгибом в виде небольшой подковки или крючка. Зрелые, полностью сформированные листья живут один сезон, выполняют вегетативную функцию, а также функцию спороношения (при первых же морозах увядают). Созревание и рассеивание спор происходит с июля по сентябрь.

**Распространение.** Это один из характерных папоротников для всей территории Евразии и части Северной Америки (голарктический вид). На территории России встречается в европейской части, на Урале и в Сибири.

**Местообитание.** Типичный вид влажных тенистых лесов (как хвойных, так и лиственных), встречается также в заросли кустарников, на сырых опушках, берегах рек. По ивнякам и березовым рощам лесотундры кочедыжник женский доходит даже до южных пределов тундры.

**Ядовитые органы.** В основном корневища.

**Картина отравления.** Отравление препаратами из кочедыжника наступает, как правило, в результате передозировки препаратов. Основные симптомы отравления: тошнота, рвота, понос, боли в животе, головные боли и головокружение, расстройство зрения. Развивается сонливость, артериальное давление снижается, вслед за потерей сознания начинаются клонико-тонические судороги, сменяющиеся последующим параличом (захватывает дыхательную мускулатуру). У беременных может быть выкидыш. При значительной интоксикации возможна осложнения в виде желтухи, атрофии зрительного нерва. Активные вещества кочедыжника являются жирорастворимыми, поэтому одновременный прием вместе с ними пищевых жиров или масляных лекарственных препаратов может усилить их всасывание и вызвать интоксикацию.

Листья являются кормом для коз, изредка для пятнистого оленя, глухарей, но ядовиты для лошадей, крупного рогатого скота и свиней.

**Первая помощь.** Необходимо промыть желудок с помощью раствора соды и/или марганцовокислого калия. При необходимости уложить пострадавшего в восстановительное положение – на бок, чтобы он не захлебнулся рвотными массами. Дать сорбенты и обильное питье, при отсутствии диареи – слабительное средство или сделать очищающую клизму. Как можно скорее вызвать бригаду скорой медицинской помощи для госпитализации пострадавшего. Желательно сохранить и передать врачу вещество, которым отравился больной.

**Химический состав и механизм токсического действия.** Свежие корневища обладают характерным запахом и чуть сладковатым терпким вкусом. В них содержатся<sup>112</sup> аспидиол, альбаспидин, флаваспидовая и филиксовая кислоты (рис. 8.68), кетон баркеол, дубильные вещества, эфирные и жирные масла, смолы и камедь. Корневища – слабоядовиты. Листья кочедыжника женского содержат до 120 мг% аскорбиновой кислоты, а также дубильные вещества и флавоноиды.

Аспидиол проявляет антибактериальное действие против устойчивого к метициллину<sup>113</sup> *Staphylococcus aureus* как *in vivo* (минимальная ингибирующая концентрация составила 2 мкг/мл), так и *in vitro*, и достигает антибактериального эффекта, сравнимого с действием ванкомицина<sup>114</sup>. Полагают, что основной механизм уничтожения *S. aureus* аспидиолом заключается в ингибировании образования рибосом (Singh, Bharate, 2006; Hua et al., 2018).

---

<sup>112</sup> Близкими по химическому составу являются корневища щитовника мужского *Dryopteris filix-mas* (L.) Schott.

<sup>113</sup> Метициллин (*Meticillin*) – бета-лактамы антибиотик, пенициллинового ряда. В настоящее время метициллин больше не используется в медицине, а применяется в лаборатории для определения чувствительности *S. aureus* к другим пенициллинам, устойчивым к бета-лактамазе.

<sup>114</sup> Ванкомицин – антибиотик из группы трициклических гликопептидов, выделенный из *Amucolopsis orientalis*. Является на данный момент (2018 г.) наименее преодолимый для супербезрезистентных бактерий, «антибиотик стратегического запаса», «лекарство последней надежды».

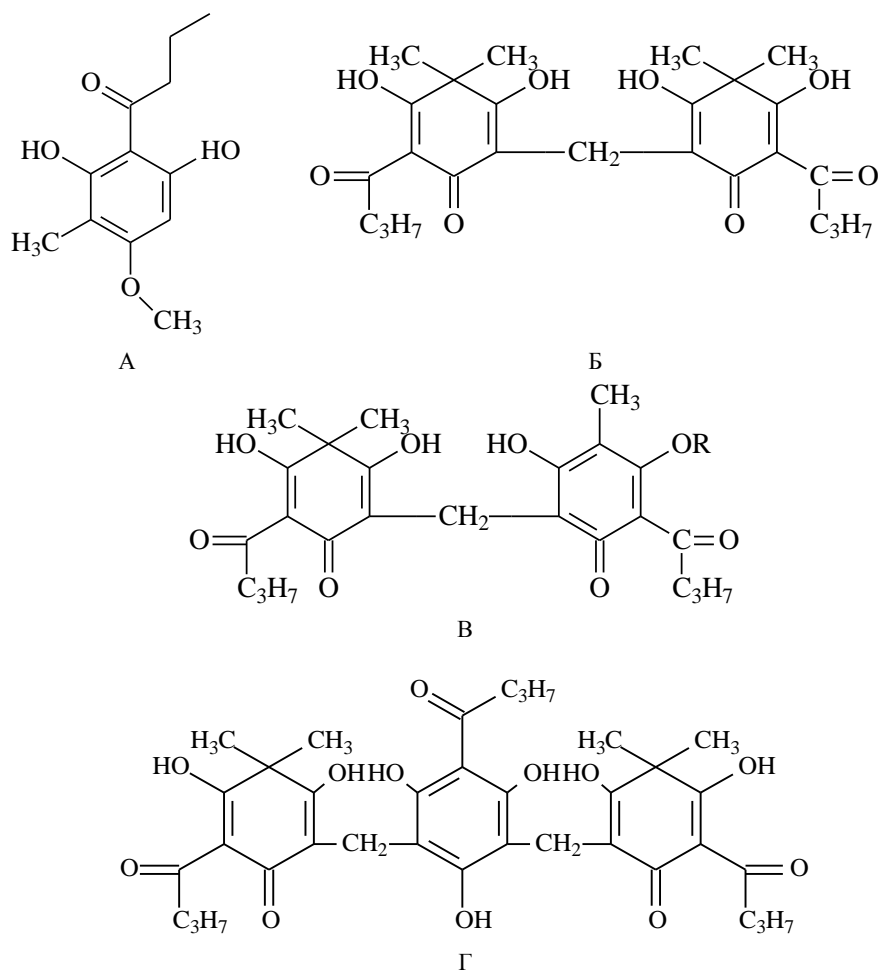


Рис. 8.68. Биологически активные компоненты кочедыжника: А – аспидиноп; Б – альбаспидин; В – флаваспидиновая кислота, R = H; флаваспидин, R = OCH<sub>3</sub>; Г – филиксовая кислота

Токсичность (DL<sub>50</sub>) для мышей при внутривенном введении составила для пара-аспидина – 17.0 мг/кг, альбаспидина – 27.7 мг/кг и для флаваспидиновой кислоты – 94.0 мг/кг (Penttila, Kapidia, 1965).

Наибольшую противоглистную активность проявляет филиксовая кислота, менее активен альбаспидин (бутанон с двумя радикалами флороглюцина).

**Практическое значение.** Во время вегетации до момента разворачивания молодых побегов (рахисов) в листья (вайи) их можно использовать в пищу как овощ. Папоротник женский давно известен в качестве лекарственного растения. Однако, в отличие от щитовника мужского, кочедыжник, обладая сходными лекарственными свойствами, никогда не был включаем в реестры официальных лекарственных растений. Отчасти это было связано с его более слабо выраженным лекарственным действием, но отчасти – и с более трудными условиями сбора лекарственного сырья (в промышленных масштабах). В отличие от щитовника мужского, папоротник женский не образует больших сообществ и растет чаще поодиноч-

ке или маленькими группами. Также и корневища у него более мелкие и медленно растущие. Поэтому основное применение кочедыжника женского связано с рецептами народной медицины. В народной медицине отвар корневищ кочедыжника применяют в качестве противоглистного средства (однако действие его значительно слабее, чем у мужского папоротника). В народной медицине отвар из корневищ кочедыжника женского используется в качестве более мягко действующего и менее токсичного противоглистного средства. Ванны из отвара и одновременный прием внутрь 10% отвара применялись при лечении острой симптоматики у детей, страдающих эпилепсией – в качестве средства, ослабляющего судорожный тонус и успокаивающего центральную нервную систему. Отвар принимают внутрь при расстройствах желудочно-кишечного тракта, а спиртовую настойку корневища – при маточных, геморроидальных кровотечениях и в других сходных случаях. Водный настой (холодный экстракт) свежих (реже высушенных) листьев иногда рекомендуется как отхаркивающее средство при хронических бронхитах (и так называемом бронхите курильщика), а также при мигрени. Кочедыжник женский широко употребляется в классической тибетской медицине при лечении самого широкого ряда болезней, связанных с нарушением обмена веществ (в данном случае используется его системное воздействие на организм человека, ослабляющее мышечный, судорожный и психический тонус), а также при нефрите и вирусных простудах. Спиртовой экстракт корневищ проявляет бактериостатическую активность.

**Историческая справка.** Видовое название – *filix-femina* – дословно значит «папоротник женский» (от лат. *filix* – папоротник и *femina* – женщина, самка). Наряду с женским папоротником в лесах встречается также и папоротник мужской (*Dryopteris filix-mas*), отличающийся значительно более сильными, прямостоячими и менее мелкоперистыми листьями, чем женский. Папоротник мужской относится к роду Щитовник, а папоротник женский – к роду Кочедыжник, и они являются далекими родственниками в рамках одного порядка Многоножковые. Прямое сопоставление двух родственных, но не близких папоротников в русский язык перешло из латыни. В Римской империи эти два разных растения носили простое название: *Filix-mas* и *Filix-femina* – папоротник мужской и папоротник женский соответственно. В русском языке *Filix-mas* превратился в щитовник мужской, а *Filix-femina* получил название кочедыжника женского (от старославянского слова «кочедыга» – большой корявый корень, корневище).

### 8.38. КРАПИВА ДВУДОМНАЯ

*Urtica dioica* L.

**Отдел** Magnoliophyta (Цветковые, Магнолиофиты)

**Порядок** Rosales (Розоцветные)

**Семейство** Urticaceae (Крапивные)

Крапива (*Urtica*) – род цветковых растений семейства Крапивные (Urticaceae). Стебли и листья покрыты жгучими волосками. Род включает в себя более 50 видов. Произрастают, в основном, в зонах умеренного климата в Северном и (реже) Южном полушариях. Ожоги крапивы сравнительно безвредны, хотя известны несколько тропических видов, прикосновение к которым очень болезненно и даже может привести к смерти (*Urtica ferox*, крапивное дерево из Новой Зеландии). Наибольшее распространение в России

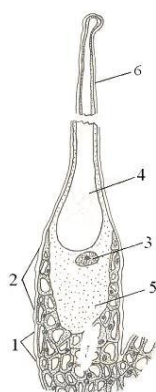
имеет крапива двудомная (*Urtica dioica* L.). Народные названия – жалива, жгучка, жегала, стрекава.

**Описание.** Многолетнее травянистое, длиннокорневищное растение до 2 м высотой. Все растение густо покрыто жгучими волосками. Стебель полый. Листья супротивные, равносторонние, длинночерешковые, простые, цельные, темно-зеленого цвета и удлинненной яйцевидно-сердцевидной формы. Верхушка листа заостренная, оттянутая, край крупнозубчатый или крупнопильчатый. Жилкование листа пальчатоперистое. Растение двудомное. Соцветия пазушные, метельчатые, однополые, с ветвящейся осью. Цветки однополые мелкие, зеленоватые, актиноморфные. Цветет с мая до глубокой осени. Плоды – сухие, сжатые, двояковыпуклые, односемянные, созревают неодновременно.

**Распространение.** Распространена повсюду в умеренной зоне обоих полушарий: в Европе, Передней и Малой Азии, в Закавказье, Китае, на Индийском субконтиненте, встречается в Северной Африке, занесена и натурализовалась в Северной Америке и Австралии. В России произрастает в европейской части и в Западной Сибири, занесена в Восточную Сибирь и на Дальний Восток.

**Местообитание.** Нитрофильное растение – служит указателем почв, богатых азотистыми веществами. Ее природные местообитания связаны с долинами рек (на не заросших лесных вырубках, по сырым лугам и лесам, берегам водоемов, канавам и оврагам). Выходит далеко за рамки природных местообитаний и является рудеральным сорняком. Поэтому встречается на сорных местах у жилищ и заборов, близ скотных дворов, вдоль дорог, на пустырях и заброшенных землях.

**Ядовитые органы.** Поверхность стеблей и листьев крапивы в большинстве случаев покрыта огромным количеством жгучих волосков, имеющих форму полых иглы, или ампулы. На 1 миллиграмм веса крапивы приходится до 100 жгучих волосков. Жгучие волоски чаще встречаются с нижней стороны листа и расположены главным образом над крупными жилками. Верхушкой они направлены к краю и к верхушке листа. У крапивы жгучий волосок представлен единственной клеткой, расширенной у основания и заостренно вытянутой к верхушке, где образуется головка (рис. 8.69). Большая клетка, наполненная едким соком, находится в состоянии тургора. Вытянутый кончик волоска имеет окремневшие, очень хруп-



А



Б

Рис. 8.69. Жгучий волосок листа крапивы. А – строение: 1 – основание волоска, 2 – жгучая клетка, 3 – ядро, 4 – вакуоль, 5 – цитоплазма, 6 – обломившийся кончик жгучей клетки; Б – внешний вид (Wikimedia Commons)



кие стенки, которые при легком прикосновении обламываются и образуют острые края (как у осколка стекла). Волосок впивается в кожу и выдавливает сок. Жгучий волосок крапивы находится в углублении многоклеточной подставки, выступающей над поверхностью листа.

**Картина отравления.** У людей ожог крапивой трудно спутать с чем-то другим. На коже появляется покраснение (гиперемия) в области непосредственного касания стеблей растения. Через небольшой промежуток времени появляются небольшие очаги припухлости и отечности кожи (волдыри), сопровождающиеся выраженным жжением, зудом. У детей порог болевой чувствительности ниже, в эмоциональном плане они более тяжело реагируют на ожог крапивой. Со временем признаки перенесенного ожога постепенно стихают.

У животных описан случай заболевания свиней при кормлении вареной крапивой. В клинической картине отмечали: слюнотечение, сильное беспокойство, дрожь, синюшность слизистых оболочек, очень затрудненное дыхание, судорожные состояния. При вскрытии трупов обращала на себя внимание темная, плохо свернувшаяся кровь. В основе клинических изменений, отмечаемых при отравлении крапивой, лежит возникновение метгемоглобинемии в результате восстановления солей азотной кислоты, находящихся в крапиве, выросшей на богатой азотистыми соединениями почве, до очень ядовитых соединений азотистой кислоты и оксидов азота.

**Первая помощь.** На место ожога нанести смесь из равных частей пищевой соды и воды. Можно обработать пораженное место концентрированным раствором поваренной соли, раствором яблочного уксуса в воде (1:1). Рекомендуется нанесение компресса из глины, в том числе и из косметической, холодных компрессов, применение мазей «Спасатель», «Ла-Кри». Воспользуйтесь безрецептурными антигистаминными препаратами.

Не следует смачивать кожу в области ожога водой, так как это может спровоцировать ухудшение состояния и усиление неприятных проявлений.

При развитии серьезной отечности и припухлости на пораженном крапивой участке кожи, лихорадочном состоянии, повышении температуры тела, затруднении дыхания, сердцебиении, усилении болевого синдрома необходимо обратиться за медицинской помощью.

Для предупреждения отравления животных при кормлении крапивой рекомендуют быстро охлаждать заваренную крапиву и быстро скармливать.

**Химический состав и механизм токсического действия.** В листьях крапивы содержатся каротиноиды ( $\beta$ -каротин, виолаксантин, ксантофилл, ксантофилл-эпоксид); витамины С, К, В<sub>1</sub>, В<sub>2</sub>; дубильные вещества; хлорофилл; гликозид уртицин, флавоноиды: кверцетин, изорамнетин, кемпферол; органические кислоты (щавелевая, муравьиная, фумаровая, молочная, янтарная, лимонная, хинная); фенолкарбоновые кислоты (кофейная, галловая, кумаровая, феруловая); крахмал; никотин, гистамин, ацетилхолин, 5-гидрокситриптамин (серотонин); кумарин эскулетин; макро- и микроэлементы.

Токсические эффекты крапивы обусловлены в основном ацетилхолином, гистамином и серотонином (рис. 8.70), а также щавелевой и винной кислотами, содержащимися в жгучих волосках листьев (Кассиль, 1975; Collier, Chesher, 1956; Fu et al., 2006; Cummings, Olsen, 2011).

*Ацетилхолин* – четвертичное аммониевое соединение; в организме под воздействием ацетилхолинэстеразы и сывороточной холинэстеразы легко разрушается с образованием холина и уксусной кислоты. Является медиатором нервного воз-

буждения в периферической и центральной нервной системе: в малых концентрациях облегчает синаптическую передачу, в больших – тормозит.



Рис. 8.70. Биологические вещества крапивы

Вызывает аллергические реакции, сужение коронарных сосудов, снижение АД, брадикардию, аритмии, гиперемию кожи лица, затруднение дыхания, повышенное потоотделение, миоз, диарею, усиление перистальтики кишечника. Ацетилхолин вызывает боль как при введении в кожу, так и при накапывании на слизистые оболочки.

*Гистамин* – физиологический медиатор, вызывающий как нервное, так и гуморальное возбуждение желудочных желез; является самым сильным специфическим возбудителем желудочной секреции, оказывает преимущественное действие на обкладочные клетки.

Внутрикожное введение гистамина вызывает в области инъекции паралич капилляров, при этом наблюдается зуд, краснота и отек, формируются папулы и стимулируются нервные окончания, провоцирующие кожный зуд и нейрогенную гиперемию, колющую острую, потом жгучую тянущая боль. Признаки выделения гистамина на коже проявляются в виде вздутостей и красных пятен, подобных тем, которые незамедлительно следуют за комариным укусом или «ожогом» крапивой. Симптомы такой реакции появляются в считанные секунды после контакта аллергена с мастоцитом<sup>115</sup>.

*Серотонин*, 5-гидрокситриптамин, 5-НТ – один из основных нейромедиаторов. По химическому строению серотонин относится к биогенным аминам, классу триптаминов. Серотонин часто называют «гормоном хорошего настроения» и «гормоном счастья». Серотонин участвует в процессах аллергии и воспаления. Он повышает проницаемость сосудов, усиливает хемотаксис и миграцию лейкоцитов в очаг воспаления, увеличивает содержание эозинофилов в крови, усиливает дегрануляцию тучных клеток и высвобождение других медиаторов аллергии и воспаления.

Местное (например внутримышечное) введение экзогенного серотонина вызывает сильную боль в месте введения. Предположительно серотонин, наряду с гистамином и простагландинами, раздражая рецепторы в тканях, играет роль в возникновении болевой импульсации из места повреждения или воспаления.

<sup>115</sup> Тучные клетки (также известные как мастоциты или лаброциты) – это один из типов белых клеток крови, а именно, один из типов гранулоцитов, которые в зрелом состоянии встраиваются в соединительные ткани, являются частью и нейроиммунной системы. Происходят из миелоидных стволовых клеток. Содержат большое количество гранул, наполненных гистамином и гепарином.

**Практическое значение.** Крапива применяется с лечебными целями с античных времен. Русской народной медицине целебные свойства крапивы известны как минимум с XVII века. Настой листьев крапивы двудомной оказывает кровоостанавливающее действие, повышает тонус матки, нормализует овариально-менструальный цикл, уменьшает кровопотери при менометроррагиях, ускоряет свертывание крови, повышает содержание гемоглобина, тромбоцитов и эритроцитов в периферической крови. Кроме того, у растения есть и другие лечебные свойства. Лекарственные формы крапивы обладают сосудосуживающим, желчегонным, витаминизирующим, мочегонным и противовоспалительным свойствами, ускоряют процессы регенерации слизистых оболочек желудочно-кишечного тракта. Препараты крапивы двудомной активизируют обмен веществ, усиливают действие многих ферментов и ферментов, регулируют тонус эндокринной, нервной, сердечно-сосудистой и пищеварительной систем организма. Гемостатические свойства растения связаны с наличием в листьях витамина К, который стимулирует выработку в печени одного из важнейших факторов свертывания крови – протромбина. Сумма действующих веществ, главным образом витаминов и солей железа, содержащихся в крапиве, нормализует в организме липидный обмен и оказывает стимулирующее действие на образование эритроцитов (эритропоэз). Листья крапивы усиливают деятельность пищеварительных желез и выделение молока у кормящих женщин, оказывают инсулиноподобное действие (значительно снижают содержание сахара в крови и моче). Хлорофилл в листьях крапивы стоек, оказывает стимулирующее и тонизирующее действие, усиливает основной обмен веществ, а также повышает мышечный тонус матки и кишечника, улучшает деятельность сердечно-сосудистой системы и дыхательного центра; стимулирует грануляцию и эпителизацию пораженных тканей. При геморрагическом метростенозометрите крапива способствует более быстрому рассасыванию и ликвидации воспалительного процесса. Мазь на основе экстракта крапивы обладает множеством полезных свойств и применяется при заболеваниях кожных покровов, устойчивых к антибиотикам. Мазь оказывает фитонцидное действие на золотистый стафилококк и гемолитический стрептококк. Препараты растения могут служить средством профилактики атеросклероза, анемии, бронхиальной астмы, витаминной недостаточности. В медицине в качестве лечебного средства из листьев крапивы готовят настои, отвары, напары, настойки, экстракты, чай и др. Фармацевтическая промышленность выпускает препарат «Уртифиллин», который применяют для заживления ран и лечения ожогов. Вытяжки из листьев крапивы входят в состав многих препаратов, в том числе «Аллохола». Сухой экстракт корней этого растения также используют в препаратах, таких как «Prostakan», для улучшения мочеиспускания при простатите.

Крапива двудомная – ценное пищевое растение. В России весной из молодых листьев и побегов варят зеленые щи, их добавляют в борщ и супы, диетическая ценность которых особенно высока весной, когда в организме истощаются запасы витаминов. На Кавказе молодые листья едят свежими в виде салата, смешивают с другой зеленью, добавляют во многие блюда, солят впрок. Может применяться на корм скоту (особенно свиньям) и домашней птице. Запаренные побеги увеличивают удои коров и повышают содержание жиров в молоке. Молодые побеги крапивы в русских деревнях заготавливали впрок, на зиму (крапивная соль). Считается, что ее плоды возбуждают половую деятельность животных; их дают курам для увеличения яйценоскости.

**Историческая справка.** Известно, что легионеры Цезаря во время Галльской войны хлестали себя крапивой, чтобы согреться. С другой стороны, гистамин и муравьиная кислота, содержащиеся в жгучих волосках крапивы, являются пруритогенами (от лат. *prurigo* – зуд) – веществами, вызывающими зуд. В Японии из крапивы Тумберга (*Urtica thunbergiana*), произрастающей в Китае, Японии и на Тайване, ниндзя<sup>116</sup> изготавливали мельчайшую пудру, которой осыпали нижнее белье или шею жертвы, в результате возникал ужасный зуд, и жертва была готова разорвать свою кожу в клочья.

Этимология названия связана с латинскими словами «*ugo*» и «*ussi*», означавшими «жечь» или «жечься», красноречиво говорящими о способности растения при прикосновении к его стеблям или листьям причинять человеку ощутимые болезненные ожоги. Русское определение происходит от двух старославянских слов: «крапать» – означающее «брызгать» и «окроп» – соответствующее понятию «кипяток». Таким образом, получается, что крапива – растение, которое обжигает, как кипяток, и оставляет ожоги в виде капель или брызг.

### 8.39. КРАСАВКА (БЕЛЛАДОННА) *Atropa belladonna* L.

**Отдел** Magnoliophyta (Цветковые, Магнолиофиты)  
**Порядок** Solanales (Пасленоцветные)  
**Семейство** Solanaceae (Пасленовые)

**Описание.** Высокий (до 2 м) железисто-опушенный многолетник с многоглавым цилиндрическим корневищем. Листья крупные, до 20 см длиной. Листовая пластинка эллиптической, яйцевидной или продолговато-яйцевидной формы, вверху заостренная, цельнокрайная, к основанию суживающаяся в короткий черешок. Цвет листьев сверху зеленый или буровато-зеленый, снизу – более светлый. Цветки крупные (2–3 см), одиночные, поникшие, с буро-фиолетовым или грязно-пурпурным венчиком, изнутри – буроватым или желтым с фиолетовыми жилками. Цветет с июня по сентябрь. Плоды – двухгнездные черные ягоды, внешне похожие на вишню (у растений с желтыми цветками ягоды бледноокрашенные), созревают в сентябре. Окончательно вопрос систематики растений рода *Атропа* не решен и требует дальнейшего изучения. Ряд авторов описывали их как отдельные виды растения, распространенные в разных горных системах мира, хотя такой взгляд разделяется далеко не всеми ботаниками. Красавка<sup>117</sup>, произрастающая на Пиренеях, в Андалузских или Бетских горах, описана как красавка бетийская (или испанская) *Atropa baetica* Jack. Красавка заостренная *Atropa acuminata* Roy. с желтыми цветами распространена в Индии, в Гималаях и на Гиндукуше. Красавка кавказская *Atropa caucasica* Kreyer отличается от красавки обыкновенной только отсутствием железистого опушения и более слабой пигментацией венчика. Копетдагские растения с желтыми цветками и плодами были

---

<sup>116</sup> Ниндзя – разведчик-диверсант, шпион, лазутчик и наемный убийца в средневековой Японии.

<sup>117</sup> Белладонна, или красавка обыкновенная, или красуха, или сонная одурь, или бешеная ягода, или вишня бешеная, или белладонна европейская, или белладонна обыкновенная, или красавка белладонна.

описаны в 1944 г. как красавка желтоватая *Atropa lutescens* Blinovsky et Shalyt, а через год переименованы в *Atropa komarovii* Blin. et Shal. Широкое применение в медицине нашла красавка обыкновенная, или европейская – *Atropa belladonna* L. В Англии основным источником ценных алкалоидов является *Atropa acuminata* Roy.

**Распространение.** В диком виде красавка распространена в Западной и Южной Европе, на побережье Атлантики и в Средиземноморье, на Балканах, в Малой Азии. Встречается от Великобритании до Восточных Карпат, от Испании, бывшей Югославии, Греции, Румынии на юге до Дании на севере. Кроме Европы, белладонна растет на Кавказе, в Иране, Афганистане, Пакистане (вплоть до Гималаев), Северной Африке, занесена в США. На Украине в диком виде встречается в основном в Карпатах (Закарпатская область), sporadически – в Прикарпатье. В России встречается в Крыму и на Кавказе.

**Местообитание.** Для природных местообитаний красавки характерен мягкий, влажный, но не сырой климат, с нежарким летом и довольно снежной зимой и легкие, перегнойные, плодородные лесные почвы. Растет в изреженных буковых, дубовых, пихтовых и грабовых лесах, иногда на высоте 1000 м над уровнем моря; одиночно или небольшими группами, на опушках, вырубках, по берегам рек. Разводится как лекарственное растение (в том числе в умеренной зоне).

**Ядовитые органы.** Все растение и плоды; ядовитый мед.

**Картина отравления.** У людей отравление наступает чаще при поедании ягод (особенно детьми). При работе на плантациях и сборе дикорастущего сырья токсическое действие белладонны может проявляться от прикосновения руками к лицу, глазам и т.п. Опасным становится медосбор вблизи плантаций красавки, охотно посещаемой пчелами, которые, как и в других случаях (см. багульник, аконит, белена), сами не отравляются. Мед с цветков красавки имеет темный (красно-коричневый) цвет, густую консистенцию и слегка горьковатый привкус. Признаки легкого отравления появляются через 10–20 минут в виде сухости и жжения во рту и глотке, затрудненных глотании и речи, учащенном сердцебиении (тахикардия). Голос становится хриплым. Зрачки расширены, не реагируют на свет. Нарушено ближнее видение. Светобоязнь, мелькание мушек перед глазами. Сухость и покраснение кожи. Возбуждение, иногда бред и галлюцинации. При тяжелых отравлениях полная потеря ориентации, резкое двигательное и психическое возбуждение, иногда судороги. Резкое повышение температуры тела, одышка с появлением периодического дыхания типа Чейна – Стокса, цианоз (посинение) слизистых оболочек, пульс неправильный слабый, падение артериального давления. Возможен смертельный исход от паралича дыхательного центра и сосудистой недостаточности.

У животных основные симптомы отравления красавкой – сухость ротовой полости, сильное возбуждение, судорожное состояние, повышение температуры тела, учащение дыхания и сердечной деятельности, усиленный, иногда стучащий сердечный толчок, сильное расширение зрачков, нарушение зрения, бледность слизистых оболочек, замедление кишечной перистальтики и, как следствие этого, запоры и вздутия. Симптомы возбуждения в последующем течении отравления сменяются слабостью и параличами. Симптомы общего возбуждения у лошадей могут отсутствовать.

Наиболее чувствительны к белладонне лошади и крупный рогатый скот. Отравления лошадей наступают от поедания 120–180 г сухой травы; крупного

рогатого скота – даже от меньших количеств (60 г). Более стойки к белладонне овцы и козы: они без вреда для себя поедают значительное количество листьев растения (козы до 750 г). Кролики почти невосприимчивы к белладонне. Они переносят длительное (в течение недель и месяцев) кормление листьями белладонны.

Отравления в естественной обстановке наблюдались у овец, свиней, уток. Семена белладонны ядовиты для цыплят. Известны случаи отравления больших групп свиней и уток с высокой смертностью. Признаки отравления возникали внезапно. Причиной массового отравления уток было кормление их пшеничными отходами, сильно засоренными семенами белладонны. Уток кормили с земли. На месте кормления накопилось большое количество мелких семян белладонны. Из-за особенностей строения клюва утки не склевывали сухих семян, но после обильных дождей, процеживая через клюв образовавшуюся жидкую грязь, они захватывали и проглатывали семена в большом количестве. В клинической картине отравления отмечалось состояние сильного возбуждения и судорог (перевертывание на спину), с последующим развитием сильного угнетения и параличей. Куры, которых кормили вместе с утками, остались здоровыми.

У свиней наблюдались полный отказ от корма, возбужденное состояние, усиленное дыхание, рвота, неkoordinированные движения, судороги, коматозное состояние; быстро наступала смерть. При вскрытиях обращали на себя внимание серозная отечность вокруг почек, серозно-желатинозное пропитывание внутреннего жира, серозно-геморрагическая отечность лимфатических желез.

**Первая помощь.** Необходимо промыть желудок с помощью раствора соды и/или марганцовокислого калия. При необходимости уложить пострадавшего в восстановительное положение – на бок, чтобы он не захлебнулся рвотными массами. Дать сорбенты и обильное питье, при отсутствии диареи – слабительное средство или сделать очищающую клизму. Как можно скорее вызвать бригаду скорой медицинской помощи для госпитализации пострадавшего. Желательно сохранить и передать врачу вещество, которым отравился больной.

*Животным* при отравлении немедленно дают танин или танинсодержащие средства; в остальном лечение определяется состоянием животных (устранение симптомов сильного возбуждения морфином, хлоральгидратом; регулирование сердечной деятельности).

**Химический состав и механизм токсического действия.** В листьях и других частях красавки содержатся биологически активные тропановые алкалоиды, главным образом атропин и (–)-гиосциамин, которые являются стереоизомерами. При действии кислот и щелочей гиосциамин путем рацемации превращается в атропин – смесь лево- и правовращающих изомеров одного и того же вещества. Атропин и гиосциамин являются сложными эфирами спирта тропина и троповой кислоты. Кроме них в растении содержатся N-оксид гиосциамин, (–)-гиосцин (скополамин), апоатропин (атропамин) (рис. 8.71), белладонин, тропин, хеларадин, следы никотина (Куцик, Зузук, 2003; Rajput, 2013; Demirhan et al., 2013; Almubayedh et al., 2018).

(–)-Гиосциамин составляет до 83–98% от всех алкалоидов красавки. Атропин в красавке содержится в следовых количествах, он образуется в процессе экстракции сырья из (–)-гиосциамин.

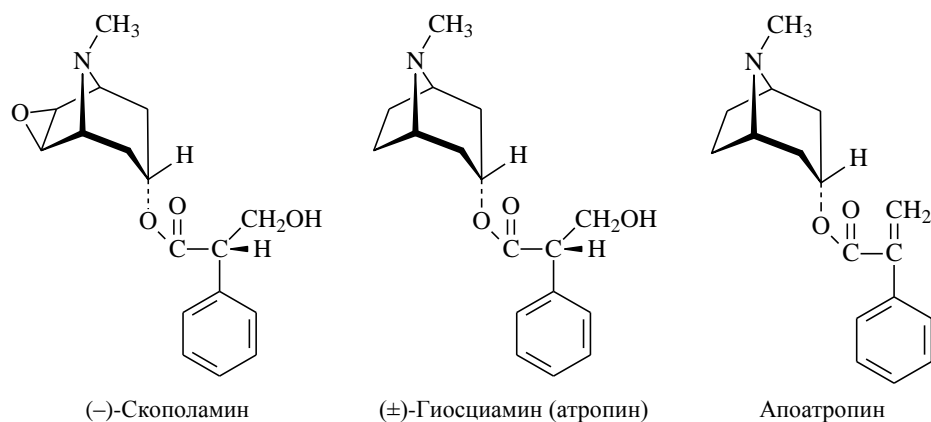


Рис. 8.71. Основные алкалоиды красавки

Апоатропин (атропамин) является ангидридом атропина и в медицинской практике не применяется, поскольку он значительно токсичнее атропина. Белладонин является эфиром двух остатков тропина и изотроповой кислоты (димера троповой кислоты), который образуется при димеризации апоатропина. Установлено, что белладонин – это смесь двух оптических изомеров –  $\alpha$ -белладонина и  $\beta$ -белладонина (рис. 8.72).

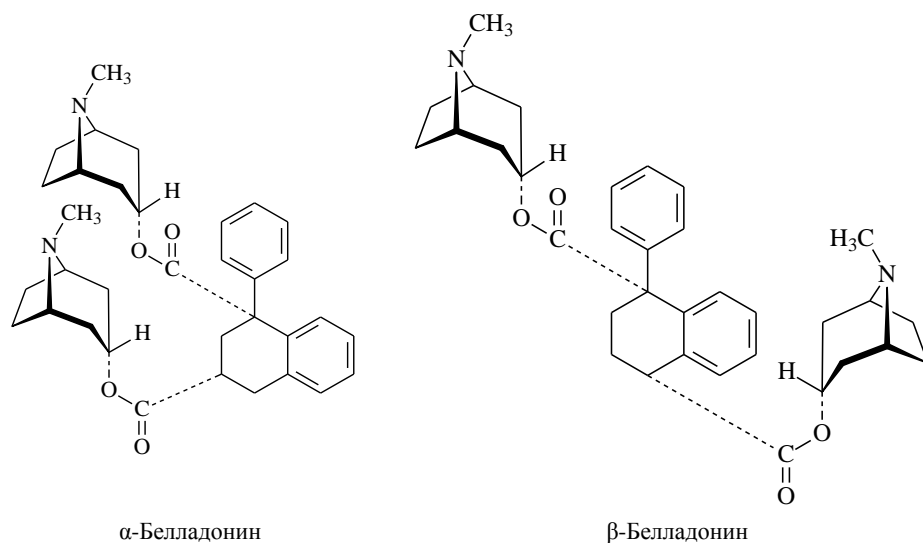


Рис. 8.72. Изомеры белладонина

В листьях красавки содержится также троповая кислота в свободном состоянии. Она может образовываться в процессе термической обработки листьев (при горячей экстракции алкалоидов). Кроме производных тропина, в корнях красавки обыкновенной накапливаются норпсевдотропиновые алкалоиды – калистегины (рис. 8.73).



Рис. 8.73. Биологически активные вещества красавки

В корнях красавки содержится также пирролидиновый алкалоид кускигрин (беллардин) (рис. 8.73). Содержание гиосциамина особенно высоко в период интенсивного роста растения, позднее появляются другие алкалоиды, например атопин. Содержание алкалоидов в листьях, заготавливаемых как лекарственное сырье, должно быть не менее 0.3%, обычно колеблется от 0.15 до 1–1.2%. В корнях растения содержатся 0.4–1.5% алкалоидов, в стебле – 0.05–0.65%, в цветках – 0.24–0.6%, в незрелых ягодах – 0.19%, в зрелых ягодах – 0.21–0.7%, в семенах – 0.23–0.33%. В Германии выведен гибрид с содержанием алкалоидов в листьях до 2.6%.

Максимальное количество алкалоидов в листьях красавки накапливается во время бутонизации и цветения растения. Большое практическое значение атропина как спазмолитического и мидагриатического средства обусловило повышенное внимание химиков к получению синтетических заменителей этого алкалоида. Среди синтетических аналогов атропина широкое применение в медицине нашли гоматропин (сложный эфир тропина и миндалевой кислоты) и тропацин (сложный эфир тропина и дифенилуксусной кислоты), а также тропafen (тропинового эфира  $\alpha$ -фенил- $\beta$ -(пацетоксифенил)-пропионовой кислоты гидрохлорид) (рис. 8.74). Гоматропин характеризуется меньшей токсичностью, чем атропин.

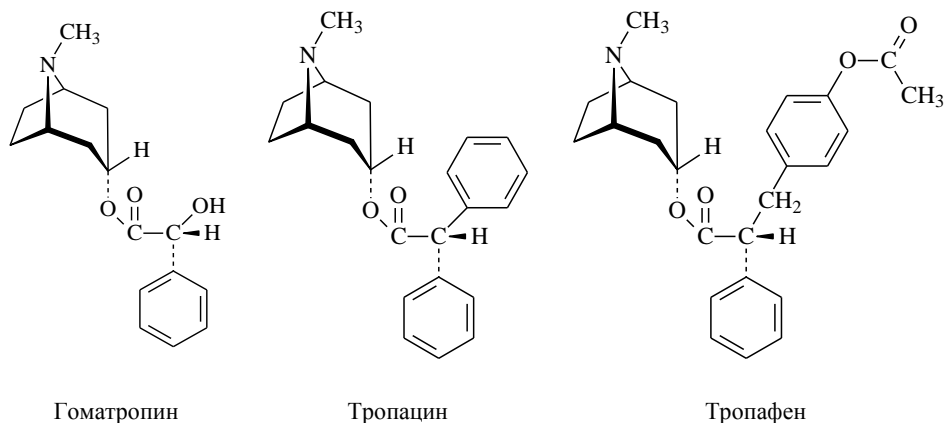


Рис. 8.74. Синтетические аналоги атропина

Кроме алкалоидов, в корнях красавки содержатся летучие азотсодержащие соединения в виде оснований (N-метилпирролидин, N-метилпирролин, пиридин,



тетраметилдиаминобутан). Считают, что они являются промежуточными соединениями в биосинтезе тропановых алкалоидов. В корнях красавки найдены также тритерпеноиды и кумарины: скополетин и его 7-глюкозид скополин, эскулетин, метилэскулетин, умбелиферон. Метилэскулетин, который еще называют хризатроповой кислотой, фармакологической активности не проявляет, но обладает способностью к флюоресценции, благодаря чему служит для идентификации средств, полученных из красавки. При отравлениях красавкой метилэскулетин переходит в биологические жидкости и может быть найден при судебно-медицинской экспертизе. В листьях красавки найдены стероиды ( $\beta$ -ситостерин), фенолкарбоновые кислоты и их производные (хлорогеновая кислота), щавелевая и леуокатроповая кислоты, флавоноиды (7-глюкозидо-3-рамнозилгалактозиды и 7-глюкозидо-3-рамнозилглюкозиды кверцетина и кемпферола, метилкемпферол, 7-метилкверцетин), алифатические углеводороды (н-нонакозан), спирты, танин. Из семян белладонны выделены стероидные гликозиды спиростанового типа, названные атропозидами А, В, С, D, E, F, G и H.

Фармакологические свойства красавки совпадают, в основном, со свойствами атропина. Препараты красавки препятствуют стимулирующему действию ацетилхолина, уменьшают секрецию слюнных, желудочных, бронхиальных, слезных, потовых желез, внешнесекреторную функцию поджелудочной железы. Снижают тонус мышц ЖКТ, желчных протоков и желчного пузыря, но повышают тонус сфинктеров. Вызывают тахикардию, улучшают атриовентрикулярную проводимость. Расширяют зрачки, затрудняют отток внутриглазной жидкости, повышают внутриглазное давление, вызывают паралич аккомодации.

**Практическое значение.** Препараты красавки применяют при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, холелитиазе, спазмах гладкой мускулатуры органов брюшной полости, желчных и почечных коликах, брадикардии, атриовентрикулярной блокаде, геморрое, трещинах заднего прохода. Лекарственные средства, содержащие красавку, противопоказаны при гиперчувствительности к их компонентам, закрытоугольной глаукоме, гипертрофии предстательной железы с нарушением оттока мочи. В период лечения необходимо соблюдать осторожность при вождении автотранспорта и занятии другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания, быстроты психомоторных реакций и хорошего зрения. В качестве побочного действия и при передозировке наблюдаются психомоторное возбуждение, сухость во рту, мидриаз, парез аккомодации, атония кишечника, головокружение, тахикардия, задержка мочи, гиперемия кожи век, фотофобия.

Из красавки делают лекарственные средства: атропин сернокислый, порошок листьев, противопаркинсонические средства «Корбеллу» (таблетки) и «Сукрадбел» (сок). Атропин широко используется в офтальмологии, в частности при исследовании сосудов глазного дна. Экстракты красавки обыкновенной входят в состав некоторых лекарственных средств, например в валокормид, бесалол В.

В Австралии белладонну добавляли в корм волов, чтобы у них была гладкая шерсть. Народная медицина рекомендовала белладонну также при бешенстве, сифилисе, импотенции, бронхиальной астме, туберкулезе легких. Для лечения кровавых поносов применяли спиртовую настойку ягод белладонны. Свежий сок листьев растения, разведенный водкой, рекомендовали при хронических воспалениях глаз у человека и животных. Аппликации и припарки листьев белладонны в народной медицине рекомендуют при инфильтратах, для симптоматического лечения рака молочной железы. В наше время в народной медицине настойку бел-

ладонны применяют при параличах с потерей речи, артритах, радикулитах, ревматизме, заболеваниях желудочно-кишечного тракта. Во Франции ее применяют при мигрени, неврозах, невралгии лицевого нерва, болевых тиках, эпилепсии, запорах, истерии, хорее, столбняке, болях в желудке, кишечных, печеночных и почечных коликах, энурезе. Экстракт корней используют как обезболивающее средство при подагре, ревматизме, невралгиях, а настойку плодов – при дизентерии.

В связи с тем, что естественная сырьевая база ограничена, красавку культивируют как промышленную культуру во многих странах Европы, Азии и Америки. В районах с теплыми, мягкими зимами или с устойчивым снежным покровом плантации красавки можно при хорошем уходе использовать до пяти и более лет; но чаще – не более трех лет. Основные промышленные площади находятся на Украине, в Крыму, на Северном Кавказе, в Белоруссии, в Московской, Нижегородской, Новосибирской областях, на Дальнем Востоке России, в Краснодарском крае и Воронежской области. В качестве лекарственного сырья используют лист, траву и корень красавки (лат. *Folium, Herba, Radix Belladonnae*). Листья заготавливают в фазе цветения, траву – в фазе плодоношения; сушат быстро при температуре 45–50°C. При правильной и быстрой сушке сырье сохраняет зеленый цвет и почти не теряет алкалоидов. Корни красавки собирают обычно при ликвидации плантаций. Их выпахивают осенью, промывают, очищают от остатков наземных органов; нарезают вдоль на части, а затем сушат. Урожайность сухих листьев 8–10 ц/га, травы – 12–15 ц/га. Общая сумма алкалоидов в сухом сырье красавки, согласно требованиям VIII издания Государственной фармакопеи СССР, должна быть в листьях не менее 0.35%, в траве тоже не менее 0.35%, в корнях не менее 0.5%. Установлено, что применение 3-индолилуксусной кислоты увеличивает содержание алкалоидов в листьях красавки, а  $\gamma$ -(индолил-3)-масляной кислоты – повышает содержание алкалоидов в корнях. В последнее время в качестве промышленного сырья для получения атропина и гиосциаминина в некоторых зарубежных странах субтропической и тропической Азии как заменитель красавки обыкновенной используется также богатая тропановыми алкалоидами (до 4%) дубозия наркотическая (*Duboisia myoporoides* R. Br.), которая в диком виде встречается в Австралии. Методами генной инженерии в красавку ввели ген фермента гиосциамин-6- $\beta$ -гидроксилазы (из белены черной *Hyoscyamus niger* L.), который катализирует окислительные реакции преобразования гиосциаминина в скополамин. Таким образом, были получены трансгенные растения, содержащие в листьях и стеблях исключительно скополамин. Интенсивно изучается возможность использования культур клеток корневых волосков белладонны для получения тропановых алкалоидов. С целью повышения выхода биомассы разработана технология их культивирования в биореакторах.

**Историческая справка.** Латинское название растения происходит от греческих слов «атроπος», «атропа» (в буквальном переводе – «неуступчивая, безвозвратная»). Так звали одну из трех мойр – древнегреческих богинь судьбы, которая перерезала нить человеческой жизни, не считаясь с возрастом и полом. Считают, что это название указывает на ядовитый характер растения. Видовое название «белладонна», которое дал растению К. Линней, в переводе с итальянского языка («bella donna») означает «красивая женщина». Оно объясняется тем, что мидриатический эффект основного алкалоида растения атропина широко использовали женщины Древнего Рима, а затем Италии и Испании для усиления блеска глаз и расширения зрачков. А если соком ягод натирали щеки, на них появлялся румянец. Красавка упоминается как лекарственное растение в «De Materia Medica»,

написанной Диоскоридом в 40–90 годы нашей эры. Только в средневековых травниках появились подробные сведения об этом лекарственном растении, например в травнике Фокса, изданном во второй половине XV века. В 1813 г. множество французских солдат армии Наполеона во время стоянки близ города Пирна в Германии отравились ягодами красавки, некоторые из них погибли.

На Руси это растение издавна было известно как «красавка». Другое название, «бешеница», обусловлено тем, что входящий в состав растения атропин может вызвать у человека сильное возбуждение, доходящее до бешенства. Как растение, признанное научной медициной, белладонна была включена в первую Русскую фармакопею в 1866 г.

В древнегерманских племенах были воины-берсерки, которые одевались в медвежьи шкуры и перед боем выпивали напиток с красавкой, произрастающей в буковых лесах Западной Европы. У воинов развивалось состояние сильного возбуждения, и они неистово шли на врага. В медицине восточных стран белладонну применяли как наркотическое средство наряду с индийской коноплей, снотворным маком и болиголовом еще 2500 лет назад. В одном из научных трактатов, датированном 1504 г., белладонну называли «*Solanum mortale*», что означает «паслен смертельный». Первое ботаническое описание растения под названием «*Solanum mortiferum*» появилось в 1542 г. в травнике Л. Фукса (1501–1565). О ней писал польский врач и ботаник Ш. Серенский (Сирениуш, 1541–1611). В средние века сок белладонны часто использовали как яд. В истории известны случаи, когда с помощью сока белладонны шотландцы уничтожили датчан. Отступая, они оставляли захватчикам бочки с пивом, отравленным соком белладонны. Решив отпраздновать победу, датчане выпивали трофейный напиток и погружались в состояние глубокого сна. Шотландцы возвращались и легко расправлялись с врагами. В XVIII в. в Австрии случаи отравления белладонной случались так часто, что правительство было вынуждено издать несколько циркуляров с подробным описанием растения. Особенно популярной в Европе в XIII–XIV вв. была «мазь ведьм», которую изготавливали из сока плодов красавки. Женщины, считающие себя ведьмами, выпивали такой напиток или натирались мазью, после чего испытывали необыкновенные ощущения (полета, стремительного перемещения в пространстве, зрительных, обонятельных и слуховых галлюцинаций) и были уверены в их реальности, они считали, что действительно принимают участие в шабаше. Такое перевоплощение мастерски описал М. Булгаков в романе «Мастер и Маргарита». В том, что подобные ощущения являются результатом действия белладонны, на собственном опыте убедился немецкий токсиколог Г. Шенк, который вдыхал дым горящих семян растения. В прошлом в Богемии корень белладонны добавляли в пиво для придания ему одурманивающих свойств, иногда его добавляли в водку.

**Охранный статус.** Красавка Комарова (*Atropa komarovii*) – эндемик Западного Копетдага, находится под угрозой исчезновения, была включена в Красную книгу СССР.

#### 8.40. КРЕСТОВНИК ПОЛЕВОЙ *Senecio vulgaris* L., Sp. Pl. (1753)

**Отдел** Magnoliophyta (Цветковые, Магнолиофиты)

**Порядок** Asterales (Астроцветные)

**Семейство** Asteraceae (Астровые)

Крестовник (*Senecio*) – огромный по числу видов род семейства Астровые. По разным данным, в него входят от 1000 до 3000 видов, встречающихся по всему миру и имеющих самые разнообразные жизненные формы – от однолетних трав до деревьев. Растения из рода Крестовник распространены повсеместно – от тропиков до арктических областей. Наибольшее видовое разнообразие наблюдается в Южной Америке, в Средиземноморье, а также в умеренных областях Азии и Северной Америки. Подавляющее большинство видов крестовника – однолетние или многолетние травы. Встречаются также лианы, кустарники и полукустарники. Некоторые виды из Южной Африки – суккуленты. К древовидным крестовникам относятся несколько африканских видов, произрастающих в условиях высокогорья (например на горе Килиманджаро). По форме это розеточные деревья, достигающие в высоту 10 м. Многие виды крестовника вырабатывают алкалоиды, включая пирролизидиновые алкалоиды, нередко их содержание достаточно высоко, а потому может вызвать отравление у людей и животных. Но именно высокое содержание алкалоидов является причиной использования некоторых видов крестовника в качестве лекарственных растений, а также как сырья для производства медицинских препаратов. В средней полосе России во всех областях встречается яacobea обыкновенная – *Jacobaea vulgaris* G. (1791)<sup>118</sup>. Растет на лугах, по опушкам лесов, на полянах, в сосновых лесах, а также рядом с человеком – на огородах, в садах. Одним из наиболее распространенных видов на территории России является крестовник полевой – *Senecio vulgaris* L., SP. PL.

**Описание.** Двулетнее или однолетнее травянистое растение высотой до 50 см. Стебель прямостоячий, более или менее ветвистый. Как прикорневые, так и нижние стеблевые листья продолговато-лопаточно-видные, по краям зубчатые. Соцветия – корзинки колокольчатой формы, расположенные на концах побегов. Язычковых цветков у крестовника обыкновенного нет, все цветки трубчатые, желтой окраски. Общая продолжительность цветения превышает полгода – цветущие растения можно встретить с весны (конца апреля) до октября. Плоды – семянки серые или темно-коричневые, продолговатые, с обоих концов немного суженные, созревают с июня по октябрь.

**Распространение.** Растение широко распространено в Евразии – от Северной Африки и европейского побережья Атлантики на западе до Японии на востоке. Как адвентивное растение крестовник обыкновенный встречается также в Северной Америке. В России встречается в средней полосе (во всех областях).

**Местообитание.** Рудеральный сорняк. Растет по берегам рек и озер, по опушкам лесов, а также рядом с жильем, в том числе среди посевов, в огородах, садах и парках, вдоль полотна железной дороги.

**Ядовитые органы.** Все растение; максимум ядовитых веществ – в подземных частях.

**Картина отравления.** У людей основные симптомы – сухость во рту, дискомфорт в верхней части живота, который прогрессирует до отека живота, олигу-

---

<sup>118</sup> Растение в большей степени известно под названием, которое, согласно современным взглядам, является синонимом – *Senecio jacobaea* L. (крестовник Якова, крестовник луговой). Ядовитое растение, представляющее опасность для домашних животных.

рии и отека ног, сердцебиения, расширения зрачка, возбуждения ЦНС, снижения АД, задержки мочеиспускания, одышки, судорог. Особенно уязвимы дети. Рвота кровью может появиться на поздних стадиях отравления. Заболевание быстро прогрессирует, смертность высока.

У животных отравлениям разными видами крестовника подвергаются преимущественно лошади, реже – крупный рогатый скот; описаны случаи отравления свиней. У крупного рогатого скота наиболее заметными признаками отравления являются нарушения пищеварения (поносы), угнетенное состояние, желтуха; в отдельные моменты – дрожь, возбуждение, явления раздражения кожи, нарушения движения. С развитием процесса при усиливающейся депрессии, явлениях атаксий, параличей животные обычно погибают (в срок до десяти дней). В основе «ждярской болезни» лошадей, которая широко распространена в южной части Чехии и этиологию которой долго не знали, лежит отравление крестовником сурепколистым. В некоторых частях Норвегии опасными считаются крестовники луговой и водяной. Крестовник водяной опасен при добавлении к корму в количестве 5–10% и даже 1%. Известны отравления лошадей крестовником весенним. В Англии описано массовое отравление телят (в возрасте от 6 месяцев до 1 года) силосом, содержащим 100 кг крестовника лугового на 1 т силоса. Из 271 теленка пали 66 и вынуждено зарезаны 32. В клинической картине отравления отмечались слабость задних ног, отказ от корма, поносы, запоры, истощение, в последней стадии – слепота; при вскрытии – цирроз печени, кровоизлияния в подкожной клетчатке и в других органах. Наблюдались случаи отравлений крестовником (обыкновенным и луговым) утят при добавлении к корму размолотых частей растений в количестве 10%.

**Первая помощь.** Необходимо промыть желудок с помощью раствора соды и/или марганцовокислого калия. При необходимости уложить пострадавшего в восстановительное положение – на бок, чтобы он не захлебнулся рвотными массами. Дать сорбенты и обильное питье, при отсутствии диареи – слабительное средство или сделать очищающую клизму. Как можно скорее вызвать бригаду скорой медицинской помощи для госпитализации пострадавшего. Желательно сохранить и передать врачу вещество, которым отравился больной.

**Химический состав и механизм токсического действия.** Пирролизидиновые алкалоиды продуцируются многими видами крестовника и обладают канцерогенным, мутагенным, генотоксичным, эмбриотоксичным и тератогенным действием. В *Senecio vulgaris* обнаружены следующие пирролизидиновые алкалоиды: сенеционин, сенецифиллин, ретрорзин, ридделлин, интергерримин (рис. 8.75), спартиоидин, узарамин, вульгарин и др., а также аскорбиновая кислота, рутин, краситель, инулин, витамин С, минеральные соли. В листьях содержится 54–61 мг% каротина (Житарь, 2010; Ehmke et al., 1988; Rahde, 1989; Xie et al., 2010; Hamid, Kadhim, 2016; Liu et al., 2017).

Алкалоиды крестовников при длительном действии ведут к тяжелым нарушениям деятельности печени, желудка, кишок, общего обмена, в результате – к развитию кахексии и смерти. Особую роль в патогенезе отравления играет развивающийся цирроз печени. Острое отравление пирролизидиновыми алкалоидами характеризуется геморрагическим некрозом, патологическим увеличением размеров печени (гепатомегалией) и асцитом; смерть обусловлена печеночной недостаточностью из-за некроза и дисфункций печени. При подостром отравлении наблюдаются гепатомегалия, рецидивирующий асцит, окклюзия печеночных вен,

приводящая к вено-окклюзионной болезни<sup>119</sup>, рассматриваемой как характерный симптом отравления пиirroлизидиновыми алкалоидами.

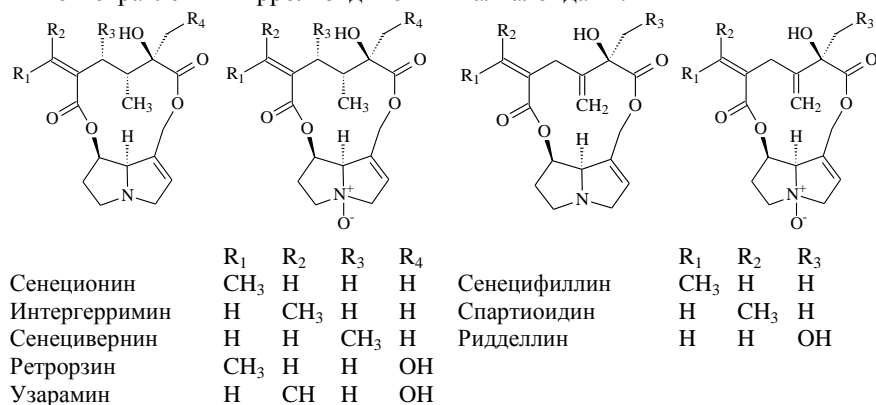


Рис. 8.75. Структура некоторых пиirroлизидиновых алкалоидов, выделенных из крестовника полевого *Senecio vulgaris* (Cheng, Nguyen, 2017)

Другой широко распространенный в России вид крестовника – якобея обыкновенная, *Jacobaea vulgaris* G. (1791) – также характеризуется наличием пиirroлизидиновых алкалоидов (якобина, якозина, яколина, яконина и др.), обуславливающих ядовитость растения (рис. 8.76).

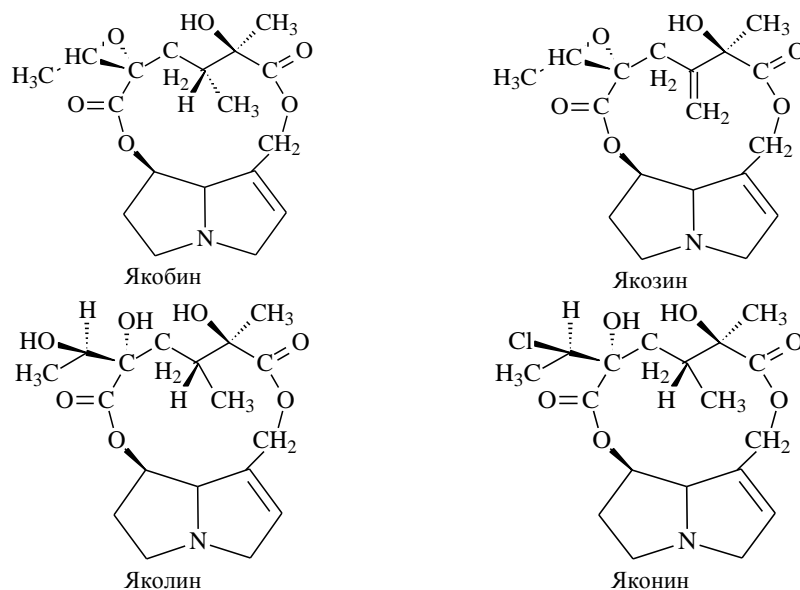


Рис. 8.76. Некоторые пиirroлизидиновые алкалоиды, присутствующие в якобее луговой (*Jacobaea vulgaris*) (Wiedenfeld, 2011)

<sup>119</sup> Заболевание печени в результате тромбоза печеночных венул, что грозит нарушением оттока крови, а далее – возникновением цирроза и печеночной недостаточности. Первые симптомы вено-окклюзионной болезни печени: прибавка в весе, асцит, желтуха, гепатомегалия.

Несмотря на широкое распространение различных пирролизидиновых алкалоидов среди высших растений и, в частности, в семействе Asteraceae, лекарственными традиционно считаются только два вида рода *Senecio*: крестовник бородавниковый – *S. rhombifolius* (Willd.) Sch. Bip., в корневищах и траве которого содержится алкалоид саррацин; и крестовник плосколистный – *S. platyphylloides* Somm. Et Lev., из корневищ и травы которого выделены алкалоиды платифиллин и сенецифиллин (рис 8.77). Платифиллин обладает М-холинолитическим действием, но менее активен, чем атропин, в виде гидротартра применяется как спазмолитическое (папавериноподобное), сосудорасширяющее и болеутоляющее средство. Угнетает холинореактивные системы вегетативных ганглиев; в токсических дозах возбуждает ЦНС. По убывающей холинолитической активности алкалоиды можно разместить в следующий ряд: атропин > платифиллин > сенецифиллин > сенеционин.

Сенецифиллин токсичен, поэтому его не применяют в медицине, но он может использоваться для синтеза диплацина – препарата с курареподобным действием. Сенецифиллин постоянно присутствует в лекарственном сырье и готовых препаратах как нежелательная примесь, поэтому его аналитическое определение является актуальной, но не тривиальной задачей (Зинченко и др., 2016).

Саррацин ранее проходил клинические испытания в качестве спазмолитического средства при болях, связанных с язвенной болезнью, хроническим гастритом и спастическим колитом. Однако в настоящее время из номенклатуры лекарственных средств саррацин исключен.

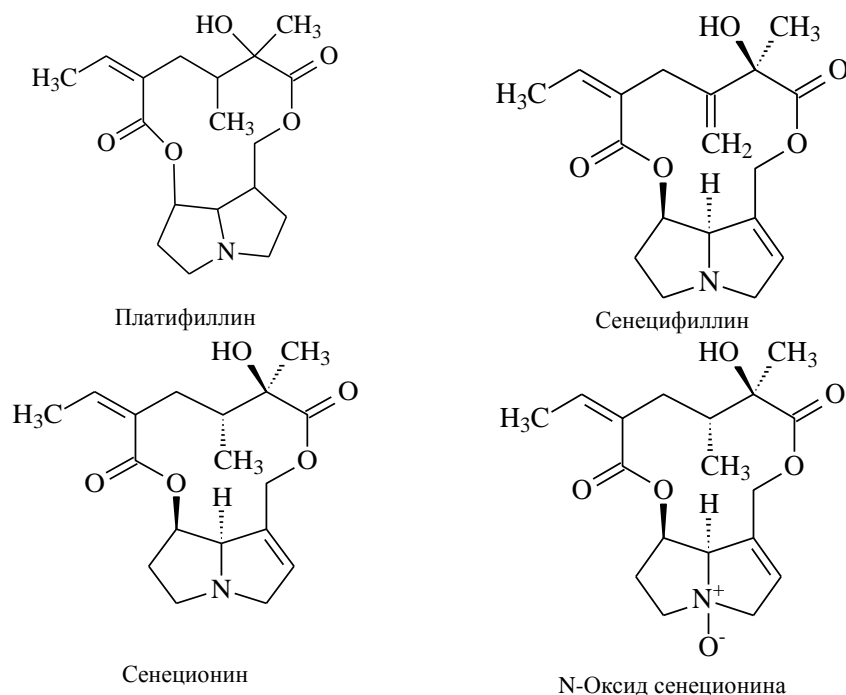


Рис. 8.77. Структурные формулы пирролизидиновых алкалоидов с насыщенным и ненасыщенным пирролизидиновым кольцом в виде свободных третичных оснований и N-оксидов

Как известно, все пирролизидиновые алкалоиды представлены эфирами и состоят из нециновых оснований (нецинов) и нециновых кислот, могут быть как в восстановленной, так и в окисленной форме (N-оксиды, например N-оксид сенеционина) (рис. 8.77). В свою очередь, нецины могут быть насыщенными (например платифиллин) или обладать двойными связями в 1,2-положениях (см. сенециофиллин). Гепатотоксичность пирролизидиновых алкалоидов связана с наличием 1,2-двойной связи в пирролизидиновом кольце. N-оксиды восстанавливаются до свободных оснований в желудочно-кишечном тракте. В виде N-оксидов алкалоиды хранятся в вакуолях, и N-оксиды рассматриваются как форма транспортировки и накопления пирролизидиновых алкалоидов.

**Практическое значение.** Крестовник обыкновенный обладает противоглистным, успокаивающим, противосудорожным, обезболивающим, противовоспалительным, смягчительным, ускоряющим созревание нарывов и ранозаживляющим свойствами; спазмолитическим, гипотензивным и кровоостанавливающим действием, а также способностью вызывать и регулировать менструации. Крестовник обыкновенный содержит различные ядовитые алкалоиды, поражающие печень и центральную нервную систему, поэтому используют его с особой осторожностью! Перед применением нужно обязательно проконсультироваться с лечащим врачом, а при использовании настоек, настоев и свежесжатого сока растения необходимо строго соблюдать предписанные дозировки. Беременным и кормящим женщинам, детям и подросткам до 18 лет крестовник противопоказан. Также следует воздержаться от лечения этим растением при заболеваниях ЖКТ с низкой кислотностью, при заболеваниях почек и надпочечников, печени, пониженном артериальном давлении, при недостаточности кровообращения, глаукоме. Иногда крестовник может вызвать аллергические реакции при индивидуальной непереносимости компонентов.

**Историческая справка.** Научное родовое название происходит от лат. *senex* – «старый, лысый» – и объясняется тем, что корзинки после созревания семян некоторое время стоят голыми, «лысыми». Русское родовое название объясняется, возможно, внешним сходством крестовника обыкновенного (*Senecio vulgaris*) с кресс-салатом – клоповником посевным (*Lepidium sativum*). Еще в начале XX века официальным названием растения было *Крестовик* – так, к примеру, называлась статья в «Энциклопедическом словаре» Брокгауза и Ефрона. Изредка в литературе по садоводству в качестве русского названия используется слово «сенецио» – транслитерация научного (латинского) названия рода.

#### 8.41. ЛАНДЫШ МАЙСКИЙ

*Convallaria majalis* L.

**Отдел** Magnoliophyta (Цветковые, Магнолиофиты)

**Порядок** Asparagales (Спаржецветные)

**Семейство** Asparagaceae (Спаржевые)

Традиционно род рассматривается как монотипный, состоящий из одного вида – ландыш майский. Разновидности последнего, которые иногда выделяются в самостоятельные виды, имеют географическую обособленность от номинальной разновидности, при этом их морфологические особенности выражены слабо. По данным «The Plant List», в роду выделяются три биологических вида: ландыш майский (*Convallaria majalis* L., 1753), ландыш Кейске (*Convallaria keiskei* Miq., 1867), ландыш горный (*Convallaria*



*montana* Raf., 1840). Ландыш издавна (с XV века) культивируется ради красивых душистых цветков, имеет несколько садовых форм (культураров):

- 'Alba Pleno', или 'Alba Plena' ('Flore Pleno', или 'Flore Plena') – имеет до 12 крупных белых махровых цветков;
- 'Albostriata' – примечательна листьями с кремово-белыми продольными полосками;
- 'Aureovariegata', или 'Lineata', или 'Striata', или 'Variegata' – с желтыми продольными полосками;
- 'Berolinensis' – крупноцветковый, используется для выгонки;
- 'Latifolia' – с широкими листьями и розовыми махровыми цветками;
- 'Grandiflora' – с крупными цветками;
- 'Picta' – с пурпурными пятнышками у основания тычиночных нитей;
- 'Prolificans' – примечательна тем, что цветоножки ветвятся, образуя скученные соцветия;
- 'Rosea' – со светло-розовыми цветками;

Выведены и вводятся в культуру сорта с 22–24 цветками в соцветии ('Fortin's Giant'), с желто-зеленой каймой по листьям ('Hardwick Hall'), с белыми или золотистыми частыми полосками по листьям ('Vic Pawlowski's Gold'), высотой до 50 см ('Виктор Иванович') и другие.

**Описание.** Длиннокорневищный травянистый многолетник до 20 см высотой. Листа два, крупных, овальных, прикорневых, с дугообразным жилкованием. Цветочная стрелка с буроватыми чешуями; цветки белые, округлоколокольчатые, поникающие, с приятным запахом. Цветет в мае – начале июня. Плоды – желтово-оранжевые или красные ягоды, созревают в конце июля – августе.

**Распространение.** Ареал вида (включая популяции ландыша Кейске и ландыша горного) охватывает всю Европу, Кавказ, Малую Азию, Китай, а также Северную Америку. В России – в европейской части, Горном Крыму, Забайкалье, Приморье, Приамурье, на Сахалине и Курилах.

**Местообитание.** Ландыш растет в лиственных и сосновых, а также в смешанных лесах, на опушках и полянах. Особенно хорошо развивается в пойменных дубравах, на богатой почве, при хорошем увлажнении и нейтральной реакции. На нетронутых местообитаниях разрастается очень широко, создавая значительные био группы.

**Ядовитые органы.** Все растение и плоды.

**Картина отравления.** У людей отравление могут вызвать красные ягоды, которые могут быть привлекательны для детей. При попадании внутрь – даже в небольших количествах – растение может вызывать боль в животе, рвоту, снижение частоты сердечных сокращений, помутнение зрения, сонливость и покраснения на коже. В токсических дозах ландыш может вызывать тошноту, рвоту, экстрасистолию, резкую брадикардию, трепетание желудочков и в некоторых случаях остановку сердца. Известны смертельные случаи после того, как была выпита вода, в которой стояли ландыши.

У сельскохозяйственных животных отравление ландышем может наступить при поедании больших количеств на плантациях. Известны случаи отравления гусей и уток, съевших выброшенные букеты. Однако лисы и другие псовые могут поедать без вреда ягоды ландыша в больших количествах, используя их как глистогонное средство.

**Первая помощь.** Необходимо промыть желудок с помощью раствора соды и/или марганцовокислого калия. При необходимости уложить пострадавшего в

восстановительное положение – на бок, чтобы он не захлебнулся рвотными массами. Дать сорбенты и обильное питье, при отсутствии диареи – слабительное средство или сделать очищающую клизму. Как можно скорее вызвать бригаду скорой медицинской помощи для госпитализации пострадавшего. Желательно сохранить и передать врачу вещество, которым отравился больной.

**Химический состав и механизм токсического действия.** Фармакологические свойства травы ландыша обеспечивают около 38 сердечных гликозидов (карденолидов) (рис. 8.78): конвалларин, конвалламарин, конваллотоксин, конваллотоксолонид, конваллозид, неоконваллозид, глюкоконваллозид, майялозид, коргликон, коннагенолы, строфантиниды. Растение также содержит сапонины, ядовитую азетидин-2-карбоновую кислоту, флавоноиды, витамин С, ликопин, фарнезол. В состав ландыша входят макроэлементы (калий, кальций, марганец, железо) и микроэлементы (магний, медь, цинк, кобальт, молибден, барий, селен, никель и др.). Кроме того, в ландыше имеются следы эфирного масла, аспарагин, крахмал, сахар, яблочная и лимонная кислоты.

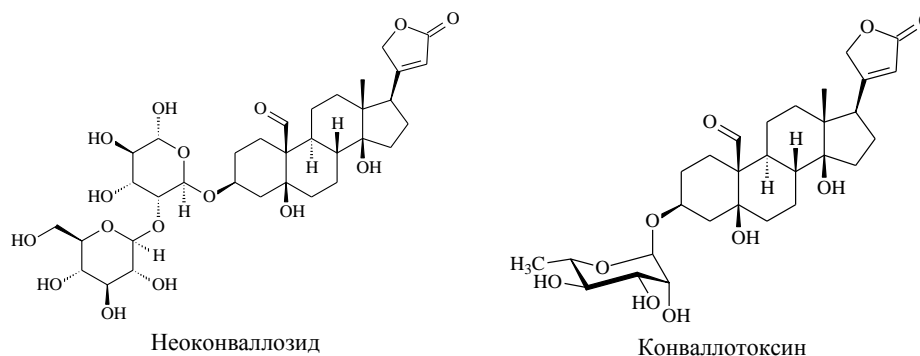


Рис. 8.78. Представители карденолидов ландыша

Сердечные гликозиды ландыша являются производными строфантинидина и строфантинидиола. Главные из них – конваллотоксин (монозид, агликон – строфантинидин, сахар – рамноза), конваллозид (биозид, агликон – строфантинидин, сахара – рамноза и глюкоза), конваллотоксолон (монозид, агликон – строфантинидиол, сахар – рамноза). Помимо этого, идентифицированы еще около десяти гликозидов, но их количественное содержание незначительно. Сердечные гликозиды ландыша характеризуются ярко выраженными кардиотоническими свойствами. Препараты, в состав которых входят действующие вещества ландыша, усиливают сердечные сокращения, однако замедляют их ритм, снимают боли, одышку, синюшность и отеки, обладают мочегонным действием. Один из гликозидов (конвалларин) относится к сапонинам, раздражает слизистую кишечника и почки (усиливает мочеотделение), оказывает слабительное действие. Качественный состав сердечных гликозидов у всех трех видов ландыша практически одинаков, в количественном отношении есть отличия.

Азетидин-2-карбоновая кислота (рис. 8.79) – токсин, входящий в состав эндемического ландыша, является антагонистом пролина<sup>120</sup> и относится к непротоино-

<sup>120</sup> Пролин – гетероциклическая аминокислота, в которую атом азота входит в составе вторичного, а не первичного амина. L-пролин – одна из двадцати протеиногенных аминокислот. Считается, что пролин входит в состав белков всех организмов.

генным аминокислотам<sup>121</sup> (Sivaprakasam et al., 2009). Действие этого токсина основано на том, что аппарат биосинтеза белка не может отличить протеиногенную аминокислоту пролин от азетидин-2-пролиновой кислоты. Сам же ландыш защищен от неконтролируемого встраивания этой кислоты в собственные белки благодаря наличию высокоспецифической пролил-тРНК-синтетазы. Кроме того, азетидин-2-карбоновая кислота является агонистом глутаматного NMDA-рецептора<sup>122</sup>.



Рис. 8.79. Пролин и азетидин-2-карбоновая кислота

**Практическое значение.** Все части растения содержат сердечные гликозиды, с этим связано его широкое применение в медицине. Используется как кардиотоническое средство, также обладает успокаивающим, мочегонным и противоспалительным свойствами. Препараты ландыша с конца XIX в. довольно широко применяют в медицинской практике при лечении сердечно-сосудистых заболеваний, часто назначают внутрь при неврозах сердца в сочетании с боярышником и валерианой. При внутривенном введении эффективнее воздействует на сердечную деятельность при острой сердечно-сосудистой недостаточности I–II стадии, компенсированных и скомпенсированных пороках сердца, кардиосклерозе. Результат применения ландыша – замедление ритма сердечных сокращений, улучшение наполнения пульса, уменьшение застойных явлений, одышки, увеличение диуреза и др. В медицинских целях применяют настойку, экстракт ландыша, капли, в состав которых входит настойка растения и препараты на основе действующих веществ, выделенных из ландыша майского. В народной медицине применяют только цветки ландыша майского, из которых готовят спиртовую настойку. Ее принимают при болезнях сердца, особенно при пороке сердца, тахикардии, для регуляции сердечного ритма, а также при бессоннице, тоскливом настроении и пр. Следует помнить, что все органы растения ядовиты (особенно плоды и корневища), поэтому готовить препараты в домашних условиях не рекомендуется. Кроме кардиотонических средств, получают суммарный флавоноидный препарат конвафлавин, применяемый в качестве желчегонного средства при холециститах, холангитах и т.д.

**Историческая справка.** Родовое название ландыша происходит от латинского «convallis» – лилия и греческого «leirion» – долина, в дословном переводе ландыш

<sup>121</sup> Непротеиногенные аминокислоты (также некодируемые) – аминокислоты, которые не участвуют в биосинтезе белка (не входят в состав белков), многие из них являются токсинами и ингибиторами ферментов разнообразных метаболических реакций. Известно свыше 140 природных аминокислот и, возможно, больше тысячи их комбинаций.

<sup>122</sup> NMDA-рецептор – ионотропный рецептор глутамата, селективно связывающий N-метил-D-аспарат (NMDA). Этот процесс играет ключевую роль в синаптической пластичности, а следовательно, и в процессах обучения и памяти.

– «майская лилия долин». Видовое название – *majalis* – указывает время цветения вида. Существует множество народных названий растения: заячьи ушки, воронец, заячья соль, мытная трава, язык лесной, гладыш, серебрянник, ванник, виновник, конвалия, кукушкины ушки, ландышник, ландушка, лянушки, молодильник.

С ландышем связано большое количество сказок, мифов, легенд: сказка братьев Гримм о Белоснежке, которая, спасаясь от злой мачехи, случайно рассыпала свое ожерелье, превратившееся в ландыши. В римской мифологии есть упоминание, как однажды богиня охоты Диана, спасаясь от фавнов, долго и быстро бежала, и ее тело покрылось капельками ароматного пота, которые падали на землю и превращались в волшебные цветы. Ландыш известен также как «слезы Божией Матери», поскольку, согласно христианской легенде, слезы Богородицы, пролитые ею на Святой Крест, обратились в ландыш. Согласно другой легенде, ландыши появились из капелек крови Святого Георгия во время его битвы с драконом.

#### 8.42. ЛАСТОВЕНЬ ЛАСТОЧКИН (ЛЕКАРСТВЕННЫЙ)

*Vincetoxicum hirundinaria* Medik.

**Отдел** Magnoliophyta (Цветковые, Магнолиофиты)

**Порядок** Gentinales (Горечавкоцветные)

**Семейство** Aroaceae (Кутровые)

Насчитывается около 70 видов, распространенных в умеренных областях Евразии, в Америке и Африке. В бывшем СССР более 25 видов, главным образом на юге европейской части и на Кавказе. Наиболее широко в России распространен ластовень лекарственный, называемый также ластовень ласточкин, винцетоксикум ласточкин (*Vincetoxicum hirundinaria*).

**Описание.** Многолетнее травянистое растение до 120 см высотой, с прямостоячим неветвистым стеблем, в верхней части обычно немного вьющимся. Листья супротивно расположенные, на черешках, цельнокрайные, яйцевидно-ланцетной формы, в основании от округлых до неясно сердцевидных. Цветки мелкие (до 1 см в диаметре), белые, собраны в пазушные зонтичные соцветия. Цветет в июне–августе. Плоды – листовки ланцетной формы, созревают в июле–сентябре.

**Распространение.** Широко распространен в Европе, на Кавказе, в Западной Азии, заходит на Алтай и в Гималаи, на юге – в Африку. В России встречается в европейской части, на Кавказе, за Уралом, доходит до юга Западной Сибири.

**Местообитание.** Встречается по остепненным участкам (склонам оврагов), в сухих (остепненных) борах, широколиственных лесах, на опушках.

**Ядовитые органы.** Все растение.

**Картина отравления.** У людей ластовень вызывает слюнотечение, головокружение, рвоту, понос, судороги, одышку, брадикардию, гипотензию, а затем остановку сердца.

У многих домашних животных при поедании ластовня поражаются сердце и почки. Массовые отравления ластовнем наблюдались у овец. Заболевание характеризовалось хроническим воспалением почек и мочевого пузыря, повышенным отделением мочи, чувствительностью при давлении в области почек, частыми позывами к мочеиспусканию, постепенным исхуданием; смерть наступает от истощения. Ластовень безвреден для коз и лошадей только после зимы, когда ядовитые вещества растения обезврежены морозами. Описан случай острого отрав-

ления кота, съевшего сухие листья ластовня. Животное выздоровело после интенсивного лечения, включающего кислородотерапию, введение антибиотиков, согревание.

**Первая помощь.** Необходимо промыть желудок с помощью раствора соды и/или марганцовокислого калия. При необходимости уложить пострадавшего в восстановительное положение – на бок, чтобы он не захлебнулся рвотными массами. Дать сорбенты и обильное питье, при отсутствии диареи – слабительное средство или сделать очищающую клизму. Как можно скорее вызвать бригаду скорой медицинской помощи для госпитализации пострадавшего. Желательно сохранить и передать врачу вещество, которым отравился больной.

**Химический состав и механизм токсического действия.** В разных видах ластовня содержатся фенантроиндолизидиновые алкалоиды, тритерпены, органические кислоты, ацетофеноны, эфирное масло и другие соединения (Tanner, Wiegrebe, 1993; Nowak, Kisiel, 2000; Staerk et al., 2002; Mogg et al., 2008; Shah et al., 2011; Saraswati et al., 2013; Hess, 2014; Güzel et al., 2017). В частности, в ластовне содержится асклеповая<sup>123</sup> кислота (монопредельная транс-11-октадеценовая кислота), которая является *цис*-изомером вакценовой (ваценовой) кислоты (от лат. *vacca* – корова). Ее *транс*-изомер присутствует в коровьем молоке.

Неочищенный экстракт *V. stocksii* обладает антидиарейным действием, аналогичным эффекту известного препарата имодиума (лоперамида). Экспериментальное изучение показало, что экстракт блокирует сокращения изолированной кишки кролика, вызванные  $K^+$ , аналогично верапамилу, что говорит о блокировании кальциевых каналов. Полагают, что неочищенный экстракт *V. stocksii* содержит компоненты, блокирующие кальциевые каналы, что может объяснять его лекарственное применение при гиперактивных состояниях кишечника, таких как диарея и спазмы. Экстракты ластовня обладают также антифидантной активностью против насекомых.

Алкалоиды антофин, тилофорин, винцетен (рис. 8.80) из *Cynanchum vincetoxicum* ингибируют рост гормон-независимых клеток рака молочной железы MDA-MB-231. Антофин и его производные – 6-О-дезметилантофин, секонантофин, 6-О-дезметилсекоантофин – обладают цитотоксическим действием против клеточных линий карциномы человека, чувствительных к лекарственным средствам (KB-3-1 и KB-VI). Из коры стеблей и корней *Vincetoxicum hirudinaria* Medic. выделены производные антофина в виде N-оксидов – 10 $\beta$ -(-)-антофин N-оксид и 10 $\alpha$ -(-)-антофин N-оксид – перспективные в качестве антипротозойных агентов и обладающие цитотоксическим действием. Антифунгальная, антибактериальная и инсектицидная активность показана и для экстрактов *Vincetoxicum rossinum*, содержащих (-)-антофин. Тилофорин, кроме противораковой активности, обладает также противовирусным, противопротозойным, противовоспалительным действием.

Винцетоксин, выделенный из ластовня, представляет собой смесь стероидных гликозидов. В комбинации с асклеповой кислотой винцетоксин входит в состав гомеопатического препарата «Энгистол», оказывающего противовирусное, иммуномодулирующее, симпатолитическое действие. Однако в высоких дозах винцетоксин, тилофорин, амирин вызывают саливацию, рвоту, диарею, судороги, мышечный паралич, остановку дыхания.

---

<sup>123</sup> Асклепий – греческий бог врачевания.

Кроме того, из ластовня выделены ацетофеноны: 2-гидроксиацетофенон, паенол, апоцинин, 4-гидроксиацетофенон, 2,4-дигидроксиацетофенон; прегна-новые гликозиды: цинатратозид Е, цинатратозид С, гирундикозид В, гирундикозид С и гирундикозид D; эфирное масло, основным компонентом которого является 2-гидроксиацетофенон; сириговая кислота, обладающая антиоксидантным действием, и сириговый альдегид; стеролы, в том числе свободный  $\beta$ -ситостерол и в комбинации с линолевой кислотой и тритерпеном ханколу-пеноном, а также тритерпены – амирины (рис. 8.81) и ханкокинол (рис. 8.80).

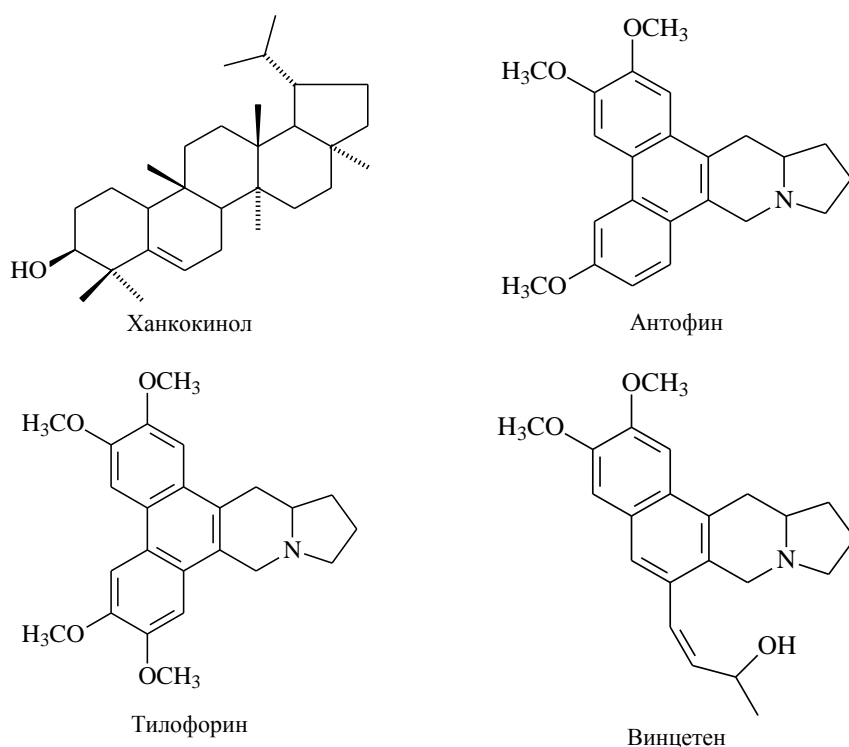


Рис. 8.80. Структура некоторых биологически активных веществ ластовня

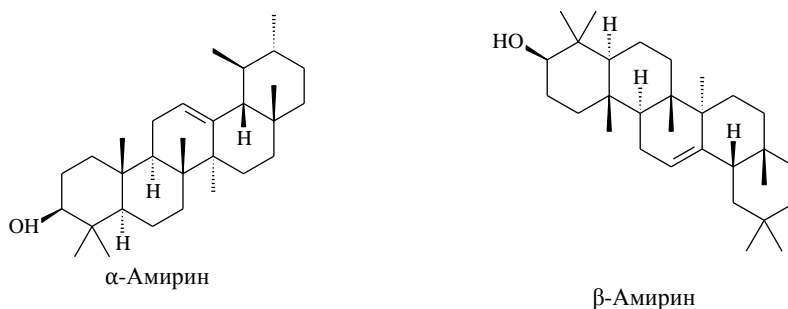


Рис. 8.81. Структурные формулы  $\alpha$ - и  $\beta$ -амиринов

Показано, что  $\alpha$ - и  $\beta$ -амирины обладают антиноцицептивными и противовоспалительными свойствами.

**Практическое применение.** В народной медицине ластовень применяется при лечении гнойных нарывов, язв и плохо заживающих ран. Ластовень лекарственный входит в состав фитосборов, которые применяются при отеках сердечного и почечного происхождения. Народные целители рекомендуют растение при сердцебиении, повышенном давлении и желудочно-кишечных заболеваниях. В малых дозах порошок из корней ластовня назначают в качестве слабительного средства, а также для снятия интоксикации. Из стеблей можно получать довольно длинные и очень крепкие волокна, из которых прядут нитки и ткнут ткани.

**Историческая справка.** Научное название рода *vincetoxicum* образовано от лат. *vincere* – «побеждать» и *toxicum* – «яд», что связано с использованием растения в качестве противоядия. Растение упоминается у Диоскорида как традиционное растение, используемое дакианцами и известное как «трава животных», считалось, что оно способно (магические свойства) открыть любую запертую дверь. Существует легенда о названии растения, связанная с ласточкой. Однажды из-под строгого призора небесного царя убежала на планету Земля его единственная красавица-дочь. И, наслаждаясь природной красотой, не заметила укуса ядовитого насекомого. Пролетавшая мимо ласточка увидела, что с небесной принцессой приключилась беда, и, не медля ни секунды, полетела на поиски травы-противоядия, нашла ее на лугу среди множества других трав и спасла жизнь девушки. Когда царь неба нашел свою дочь и узнал о ее чудесном спасении, то повелел отныне и навеки называть ту траву в честь ласточки-спасительницы – ластовень. Раньше на Руси ластовень высаживали вокруг водяных мельниц. Считалось, что это растение отпугивало водяных духов и нечистую силу.

#### 8.43. ЛЕНЕЦ МИНКВИЦА *Thesium minkwitzianum* B. Fedtsch.

**Отдел** Magnoliophyta (Цветковые, Магнолиофиты)  
**Порядок** Santalales (Санталоцветные)  
**Семейство** Santalaceae (Санталовые)

В семействе Santalaceae около 35 родов и примерно 425 видов. Санталовые широко распространены в тропических, субтропических и умеренных областях обоих полушарий. Лишь немногие виды встречаются в странах с холодным климатом. Дальше всех на север продвинулись виды рода ленец (*Thesium*), дошедшие до Швеции и Эстонии, и монотипный североамериканский род геокаулон (*Geoscaulon*), который достиг даже Аляски. Санталовые – большей частью кустарники или травы, многолетние или очень редко однолетние, как средиземноморский ленец низкий (*T. humile*), реже – небольшие деревья. Большинство санталовых – зеленые корневые паразиты (полупаразиты), редко эндопаразиты. Паразиты имеются как среди трав, так и среди кустарников и деревьев. В нашей стране встречаются только представители самого большого в семействе рода – ленец (*Thesium*), к которому относится более половины видов санталовых. Род *Thesium* включает 245 видов, которые в значительной степени представлены в умеренных районах Старого Света, особенно в Южной Африке, некоторые виды встречаются в тропической и умеренной Южной Америке; 16 видов (включая 9 эндемичных) – в Китае. К ядовитым относится ленец Минквица (*Thesium minkwitzianum* B. Fedtsch). Субэндемик. Редкое реликтовое, находящееся под угрозой исчезновения растение. Один из четырех видов, произрастающих в Кыргызстане. Ядовитым также является *T. humile*. На территории России чаще встречается ленец полевой *Thesium arvense* Horvat., однако сведения о его токсичности практически отсутствуют, поэтому сведения о ядовитости ленца приведены, в основном, по *T. humile* и *T. minkwitzianum*.

**Описание.** Ленец Минквица – многолетнее растение с толстым многоглавым корнем. Стебли многочисленные, голые, ребристые, до 40 см длины, густо облиственные. Листья темно-сизые, кожистые, широколанцетные, по краю беловато окаймленные. Соцветие многоцветковое, кистевидное. Цветки с 3 широколанцетными прицветниками. Околоцветник длиной 12–15 мм, гвоздевидный, желтоватый, с пятилопастным отгибом. Плоды – ребристые и ячеистые эллиптические орешки с развита сетью жилок. Цветет и плодоносит в мае. Размножение семенное.

**Распространение.** В пределах Кыргызстана известен только с хребта Кумбель (система Чаткальского хребта). За его пределами – в Узбекистане (Чаткальский заповедник).

**Местообитание.** Каменистые склоны.

**Ядовитые органы.** Все растение.

**Картина отравления.** В Северной Африке и других частях Средиземноморского региона ленец низкий вызывает очень острые отравления сельскохозяйственных животных (крупного рогатого скота и овец). Картина отравления характеризуется расстройством пищеварения (боли в животе, сильный метеоризм), а также судорогами.

**Первая помощь.** Необходимо промыть желудок с помощью раствора соды и/или марганцовокислого калия. При необходимости уложить пострадавшего в восстановительное положение – на бок, чтобы он не захлебнулся рвотными массами. Дать сорбенты и обильное питье, при отсутствии диареи – слабительное средство или сделать очищающую клизму. В случае нарушения дыхания (при отравлении ленцем Минквица – искусственное дыхание). Как можно скорее вызвать бригаду скорой медицинской помощи для госпитализации пострадавшего. Желательно сохранить и передать врачу вещество, которым отравился больной.

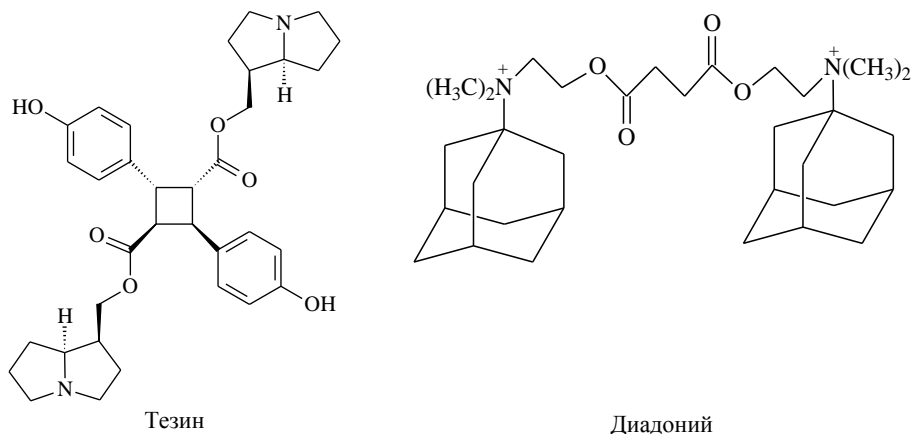


Рис. 8.82. Алкалоид тезин из *Thesium minkwitzianum* и его синтетический аналог диадоний

**Химический состав и механизм токсического действия.** Из надземных частей *T. minkwitzianum* и близких видов были выделены алкалоиды тезин, тезинин и тезининин, а из корней изоретронеканол (Gharbo et al., 1969; Smith, Culvenor, 1981; Dodson, Stermitz, 1986; Taujanov et al., 2017). Тезин (рис. 8.82) является токсичным, его токсичная доза при пероральном введении мышам составляла около 15 мг/кг. Тезин снижает тонус скелетной и гладкой (кишечника) мускулатуры (но не снижает



тонуса матки), а также обладает гипотензивным действием. Основываясь на курареподобном эффекте тезина, были синтезированы *бис*-четвертичные аммониевые производные, все кольца которых находятся в конформации «кресло», в частности диадоний (рис. 8.82), предложенный в качестве недеполяризующего миорелаксанта кратковременного действия (Литвин и др., 2012; Kharkevich, 1974).

Токсические свойства тезинина (рис. 8.83) не выявлены, что возможно соответствует гипотезе, согласно которой пирролизидины с ненасыщенными кольцами могут обладать гепатотоксичностью, тогда как насыщенные пирролизидины – такие как тезинин – не являются токсичными.

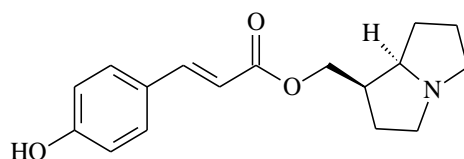


Рис. 8.83. Тезинин

Тезинин в виде гликозидированных пирролизидиновых алкалоидов встречается и у представителей других семейств. Например, из бурачника лекарственного, или огуречной травы (*Borago officinalis*, сем. Бурачниковые, Boraginaceae) был выделен тезинин-4'-O-β-D-глюкозид, а из плевела многолетнего (английский, или пастбищный рейграсс) – *Lolium perenne*, сем. Злаки (Poaceae) – E/Z-тезинин-O-4'-α-рамнозид (рис. 8.84).

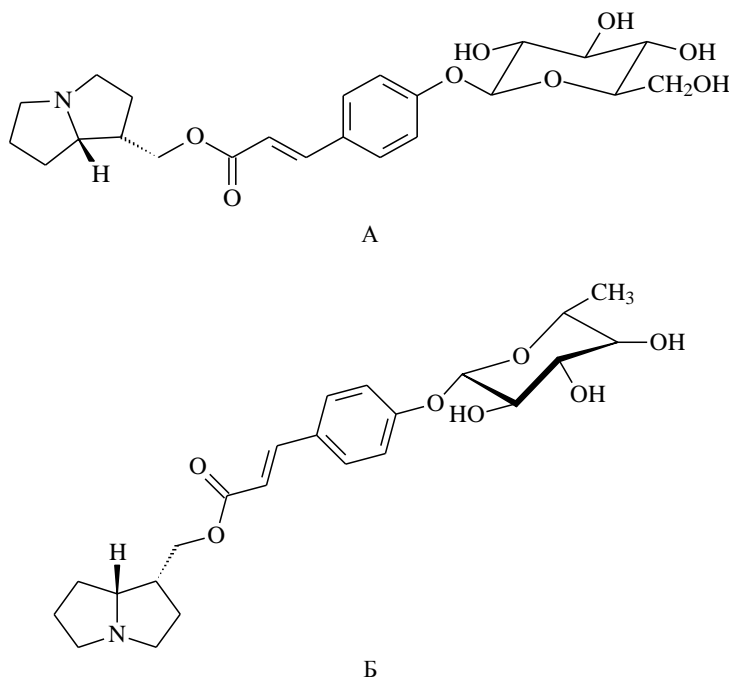


Рис. 8.84. Гликозидированные алкалоиды на основе тезинина: А – из *Borago officinalis* тезинин-4'-O-β-D-глюкозид (Herrmann et al., 2002); Б – из *Lolium perenne* E/Z-тезинин-O-4'-α-рамнозид (Koulman et al., 2008)

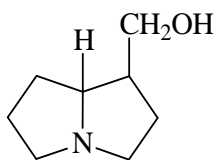


Рис. 8.85.  
1-Гидроксиметил-  
пирролизидин

Кроме того, из лянца низкого *Thesium humile* выделен токсичный алкалоид 1-гидроксиметилпирролизидин (рис. 8.85) (Belakhdar et al., 2014).

Было установлено, что токсичностью для мышей обладали только водные экстракты из *Thesium humile*. Подкожное введение экстракта вызывало астению, слабость, дрожь, развитие пареза. В зависимости от введенной фракции смерть наступала в период от 10 минут до 24 часов от остановки дыхания на фоне раз-

вития судорожных припадков.

**Практическое значение.** Ряд видов *Thesium* используются в народной медицине Африки. Например, корни *Thesium hystix* применяются для лечения инфекций почек, мочевого пузыря и легких, *Thesium utile* эффективен против желудочно-кишечных расстройств. *Thesium viride* назначается для лечения язв и желтухи, а корни *Thesium lacunculatum* используются как средство от инфекций матки.

**Историческая справка.** Карл Линней в работе «Species plantarum» (1753 г.) использовал для этого рода растений название *Thesium*. Это название было употреблено у Плиния и образовано, вероятно, от имени мифологического героя Тезея. Видовое название дано в честь З.А. фон Минквиц (1878–1918) – русской переводчицы и ботаника. В 1907 г., переехав в Петербург, под руководством Б.А. Федченко она начала серьезно заниматься ботаникой в Гербарии Санкт-Петербургского Ботанического сада. В 1908–1913 гг. вместе с О.Э. Кнорринг принимала участие в экспедициях Переселенческого управления, исследуя Сырдарьинскую и Ферганскую области. В последующие годы проводила исследования растительности Окской долины в окрестностях г. Тарусы и разработку Туркестанской флоры. В конце осени 1918 г., находясь в чрезвычайно тяжелых материальных условиях, З.А. фон Минквиц заразилась сыпным тифом, которого не перенес ее истощенный организм, и скончалась.

Виды растений, названных в честь З.А. фон Минквиц:

*Cousinia minkwitziae* B., 1916;

*Ferula minkwitziae* K., 1947 [= *Ferula tschimganica* L ex K, 1947];

*Primula minkwitziae* W.W.S., 1934;

*Scutellaria × minkwitziae* J., 1954;

*Thesium minkwitzianum* B.F., 1923.

**Охранный статус.** Занесен в Красную книгу Казахской ССР (1981), Красную книгу СССР (1984), Красную книгу Узбекской ССР (1984). Охраняется в Чаткальском заповеднике (Узбекистан) и Беш-Аральском (Кыргызстан).

#### 8.44. ЛОБЕЛИЯ ВЗДУТАЯ

*Lobelia inflata* L.

**Отдел** Magnoliophyta (Цветковые, Магнолиофиты)

**Порядок** Asterales (Астроцветные)

**Семейство** Campanulaceae (Колокольчиковые)

Лобелия (*Lobelia*) – род однолетних и многолетних травянистых растений, а также полукустарников, кустарников и деревьев семейства колокольчиковых (*Campanulaceae*). Род включает более 400 видов, распространенных почти во всех частях света, но прежде всего в субтропическом поясе и несколько меньше – в зонах умеренного климата.

Несколько видов – лобелия Дортмана (*Lobelia dortmanna* L.), лобелия сидячелистная (*Lobelia sessilifolia*) – встречаются в дикорастущем состоянии в России. Некоторые виды используют в качестве лекарственных растений. Как декоративные используется около 20 видов. Наиболее широко культивируют (как бордюрное растение) лобелию эринус, или ежевидную (*Lobelia erinus* L.) с мелкими ярко-синими цветками, родом из Южной Африки.

**Описание.** Лобелия вздутая, или индейский табак – однолетник (40–80 см) с млечным соком и четырехгранным, слегка опушенным стеблем. Листья обратно-яйцевидные (нижние – достаточно крупные, черешковые, верхние – сидячие, более мелкие). Цветки синие, голубые или фиолетовые (5–6 мм в диаметре) с двугубым венчиком (верхняя губа – двураздельная, нижняя – трехраздельная). Цветет в июне–августе. Плоды – двугнездные кожистые коробочки, созревают в августе–сентябре. Растение содержит млечный сок. Запах травы и семян неприятный, напоминает запах табака.

**Распространение.** Первичный ареал – Северная Америка (США, Канада). Культивируется в разных странах. В России в настоящее время не культивируется.

**Местообитание.** В естественных условиях произрастает вдоль дорог на освещенных местах. Культивируемое растение.

**Ядовитые органы.** Надземная часть и семена (менее – корни).

**Картина отравления.** Отравление лобелией вызывает рвоту, боль в животе, понос, головокружение, сужение зрачков, брадикардию, повышение АД, гипергликемию, нарушение дыхания, судороги, возможен летальный исход.

**Первая помощь.** Необходимо промыть желудок с помощью раствора соды и/или марганцовокислого калия. При необходимости уложить пострадавшего в восстановительное положение – на бок, чтобы он не захлебнулся рвотными массами. Дать сорбенты и обильное питье, при отсутствии диареи – слабительное средство или сделать очищающую клизму. В случае нарушения дыхания – искусственное дыхание. Как можно скорее вызвать бригаду скорой медицинской помощи для госпитализации пострадавшего. Желательно сохранить и передать врачу вещество, которым отравился больной.

**Химический состав и механизм токсического действия.** Во всех органах лобелии вздутой (семенах, цветах, листьях и стеблях) содержится большое количество алкалоидов, выделено более 20, в частности лобелин, лобеланин, лобеланидин и др. (рис. 8.86). Лобелия вздутая также богата микро- и макроэлементами, концентрирует Fe, Cu, Ba, Sr, Li, Ag, Se, Zn, особенно Fe, Cu, Ba. Помимо этого, листья лобелии содержат тритерпеноиды, включая пальмитат *бета*-амирина (Subarnas et al., 1992; 1993; Dwoskin, Crooks, 2002). В настоящее время лобелин получают как синтетически, так и выделяют из растения.

Лобелин – пиперидиновый алкалоид, в медицинской практике применялся в качестве аналептика<sup>124</sup>, как стимулятор дыхания, в качестве вспомогательного средства для отвыкания от курения.

---

<sup>124</sup> Аналептики (от греч. *analēptikos* – восстанавливающий) – лекарственные средства, оказывающие сильное возбуждающее действие на дыхательный и сосудодвигательный центры продолговатого мозга непосредственно, либо путем повышения их чувствительности, что стимулирует жизненно важные функции дыхания и кровообращения. Некоторые аналептики, помимо этого, могут стимулировать и другие отделы ЦНС, что при передозировке вызывает судороги. Ранее аналептики широко применялись при асфиксии, однако после появления современной аппаратуры для искусственной вентиляции легких «химиче-

По современным представлениям лобелин является частичным агонистом никотиновых рецепторов, способным активизировать никотиновые рецепторы вегетативных ганглиев, секреторных клеток надпочечников и синокаротидной зоны сонной артерии. При внутривенном введении лобелин возбуждает н-холинорецепторы синокаротидной зоны, откуда афферентные импульсы поступают в продолговатый мозг и повышают активность дыхательного центра. Стимуляция дыхания при действии лобелина кратковременно (несколько минут) наблюдается только при внутривенном введении и только в том случае, если возбудимость дыхательного центра не нарушена, например при отравлении угарным газом. При угнетении дыхательного центра, вызванном средствами для наркоза, снотворными средствами и наркотическими анальгетиками, лобелин как стимулятор дыхания неэффективен.

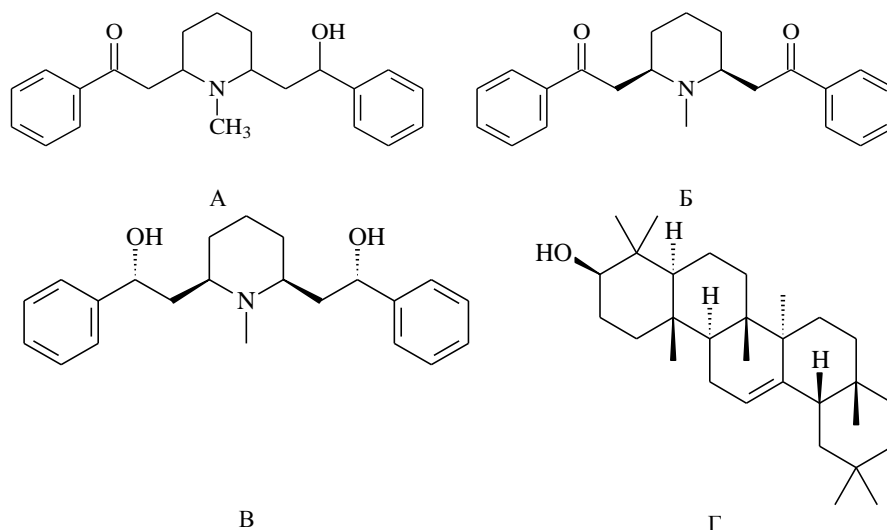


Рис. 8.86. Биологически активные вещества лобелии: А – лобелин, Б – лобеланин, В – лобеланидин, Г – β-амирин

В то же время лобелин может выступать как антагонист ацетилхолина, блокирующий активность определенных подтипов никотиновых рецепторов ( $\alpha 3\beta 2$  и  $\alpha 4\beta 2$ ) в центральной нервной системе. Он подавляет связывание меченого никотина с нейрональными мембранами, а также вызванное никотином высвобождение дофамина.

Уточнение механизма действия лобелина на дофаминергическую активность определенных структур мозга показало, что он подавляет обратный захват дофамина и способствует высвобождению этого нейромедиатора из его депо, синаптических везикул в цитоплазму нервных окончаний. Это блокирует механизм высвобождения дофамина из везикул в синаптическую цепь, а также возможность активации этого процесса в ответ на воздействие никотина или психостимуляторов типа амфетамина и метамфетамина. Действительно, *in vitro* лобелин блокирует амфетамининдуцируемое высвобождение дофамина, а *in vivo*

---

ские» стимуляторы дыхания практически утратили значение, за исключением некоторых случаев неотложной помощи.

подавляет амфетаминовую гиперактивность животных и их способность к самовведению психостимуляторов. В то же время сам лобелин не обладает аддиктивными свойствами<sup>125</sup>, что позволяет рассматривать его в качестве прототипа нового класса психотерапевтических препаратов для лечения амфетаминовой наркомании.

Другое психоактивное соединение лобелии – тритерпеноид бета-амирин пальмитат ( $\beta$ -АП) в интервале доз 5–20 мг/кг на модели депрессии поведения на мышах в условиях неизбежного плавания проявлял антидепрессивное действие, подобно миансерину<sup>126</sup>. Как и миансерин,  $\beta$ -АП подавляет амфетамининдуцированную гиперактивность мышей, но не влияет на апоморфиновую стереотипию, галоперидоловую катаlepsию или тетрабеназиновый птоз. Фармакологический анализ позволяет предположить, что  $\beta$ -АП способствует высвобождению норадреналина из вновь образованных пулов, усиливает норадренергическую активность и может проявлять седативное действие.

**Практическое значение.** В медицинской практике препараты из лобелии вздутой применяются для стимуляции дыхательного центра, особенно при асфиксии новорожденных, поражении электрическим током и молнией, солнечном и тепловом ударах, отравлении наркотиками и удушающими газами, острых инфекционных заболеваниях, для восстановления дыхания утонувших, а также при параличе дыхательных центров, коклюше, судорогах и др. Кроме того, лобелию в медицине применяют как отхаркивающее средство при кашле и астме, коклюше и бронхите, а также для диагностики скорости кровотока. Из нее производят различные галеновые препараты – экстракты, порошки, настойки.

В Европе как лекарственное растение применяется с 1829 г. (Англия). В странах Юго-Восточной Азии в лечебных целях вместо лобелии вздутой используют *Lobelia nicotianaefolia* Н. и *Lobelia frigona* R. Лобелию вздутую принимают при одышке, для снятия бронхоспазма, а также при заболеваниях верхних дыхательных путей. При гипотонии рекомендуется кислая настойка лобелии. Настой лобелии вздутой используется при хроническом запоре (в виде клизмы). Препараты лобелии способствуют отвыканию от курения, снимают абстинентный синдром, очищают дыхательные пути от вредных последствий, делают процесс лечения никотиновой зависимости более безопасным. Трава лобелии вздутой входит в состав препаратов и средств, предназначенных для отвыкания от курения.

**Историческая справка.** Род назван в честь Маттиаса де Л'Обеля (1538–1616) – голландского ботаника и лейб-медика английского короля Якова I, некоторое время возглавлявшего королевский ботанический сад. Видовой эпитет лат. *inflatus* – вздутый, происходит от *inflare* – надувать. Дикорастущая лобелия вздутая встречается в Северной Америке. На родине трава лобелии использовалась индейцами в качестве табака. С этим и связано одно из ее народных названий – индейский табак.

---

<sup>125</sup> Аддикция (англ. addiction – зависимость, пагубная привычка) – неконтролируемая потребность индивида в определенном виде деятельности. Аддиктивное поведение продиктовано потребностью человека уйти из реального мира, модель такого поведения изучается в рамках аддиктологии, клинической психологии и социологии.

<sup>126</sup> Миансерин – тетрациклический антидепрессант, являющийся «атипичным» по механизму действия. Сочетает антидепрессивный эффект с противотревожным и умеренным седативным действием.

#### 8.45. ЛУНОСЕМЯННИК ДАУРСКИЙ *Menispermum dauricum* DC.

**Отдел** Magnoliophyta (Цветковые, Магнолиофиты)

**Порядок** Ranunculales (Лютикоцветные)

**Семейство** Menispermaceae (Луносемянниковые)

**Описание.** Полукустарниковая лиана (до 4 м и более) с вьющимися травянистыми, отмирающими за зиму побегами (зимуют лишь одревесневшие нижние части стебля). Листья очередные, сердцевидно-щитовидные, длинночерешковые, темно-зеленые (10–15 см). Цветки мелкие, невзрачные в кистевидных соцветиях, расположенных в пазухах листьев. Цветет в мае–июне. Плоды – двойные, сросшиеся, черные костянки (до 1 см), созревают в октябре.

**Распространение.** Природный ареал вида охватывает Восточную Сибирь и Дальний Восток. Культивируется как декоративное растение достаточно широко.

**Местообитание.** Произрастает по берегам рек и речек, на песках, осыпях и скалах, по глиняным обнажениям, а также среди травы или в кустарных зарослях, часто на приречных лугах, поднимается до 300–500 м над уровнем моря.

**Ядовитые органы.** Все растение (наиболее – подземная часть).

**Картина отравления.** Отравление может наступить при поедании привлекательных ягод луносемянника. Основные симптомы: тошнота, рвота, расстройство функций желудочно-кишечного тракта; в тяжелых случаях – сердечно-сосудистая недостаточность.

**Первая помощь.** Необходимо промыть желудок с помощью раствора соды и/или марганцовокислого калия. При необходимости уложить пострадавшего в восстановительное положение – на бок, чтобы он не захлебнулся рвотными массами. Дать сорбенты и обильное питье, при отсутствии диареи – слабительное средство или сделать очищающую клизму. В случае нарушения дыхания – искусственное дыхание. Как можно скорее вызвать бригаду скорой медицинской помощи для госпитализации пострадавшего. Желательно сохранить и передать врачу вещество, которым отравился больной.

**Химический состав и механизм токсического действия.** Виды луносемянника содержат дубильные веществ, берберин, кумарины, сапонины, смолы, алкалоиды (рис. 8.87): акутумин, акутумидин, даурицин, синоменин, менисперин, стефарин, магнофлорин, даурицинолин. В стеблях луносемянника присутствуют флавоноиды и кумарины (Yamasaki, 1976; Weiwei et al., 2016; Zhu et al., 2017).

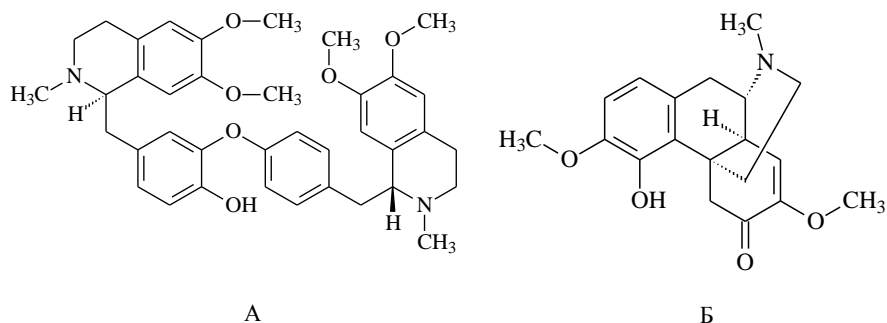


Рис. 8.87. Представители алкалоидов луносемянника: А – даурицин, Б – синоменин

Даурицин – спазмолитик холинолитического действия. Экспериментальное изучение фармакологических свойств даурицина показало, что преобладающей начальной реакцией животных на его введение является общее возбуждение (особенно у мышей и лягушек), которое при использовании больших доз сменяется длительным угнетением. В эксперименте *in vitro* даурицин в концентрации  $5 \cdot 10^{-5}$  г/мл вызывал торможение маятникообразных сокращений и расслабление мускулатуры отрезка тонкого кишечника кролика. Спазм изолированного отрезка тонкого кишечника, вызванный хлористым барием, снимался даурицином в разведении  $2 \cdot 10^{-4}$  г/мл. В острых опытах на животных даурицин при внутривенном введении вызывал стойкое снижение артериального давления и увеличение пульсовой волны. В концентрациях  $10^{-6}$ – $10^{-5}$  г/мл даурицин вызывает расширение сосудов изолированного уха кролика, однако более концентрированные растворы ( $2 \cdot 10^{-5}$ – $10^{-4}$ ) приводили к вазоконстрикции. Даурицин обладает ганглиоблокирующим действием и в дозах 5–10 мг/кг нарушает проведение возбуждения в верхнем шейном узле кролика. В дозах 5–7.5 мг/кг даурицин вызывал зависимое от дозы угнетение рефлекса с каротидного синуса. Таким образом, в формировании гипотензивного эффекта даурицина имеет значение его спазмолитическое и ганглиоблокирующее действие, а также рефлексы с механорецепторов каротидного синуса.

Синоменин<sup>127</sup> (коккулин) – представляет собой производное морфина<sup>128</sup>, относящееся к опиоидам. Считается, что противоревматическое действие синоменина опосредовано, в первую очередь высвобождением гистамина из тучных клеток, но в этот эффект могут быть вовлечены процессы, такие как ингибирование синтеза простагландина, лейкотриена и оксида азота. Показано, что синоменин, по сравнению с метатрексатом<sup>129</sup>, клинически более эффективен и имел относительно меньше побочных эффектов при лечении ревматоидного артрита. В токсических дозах синоменин вызывал у лабораторных животных судорожный эффект. В высоких дозах он вызывал побочные эффекты: зуд в голове и верхней части тела, отек вокруг губ и век, временную цефалгию (головную боль). Полагают, что противоревматическое действие синоменина реализуется с участием  $H_2$ -гистаминовых рецепторов, поскольку эффективно блокируются их антагонистом буримамидом.

В последнее время в эксперименте показано (Zhu et al., 2017), что синоменин предотвращает и лечит опиоидную зависимость. Установлено, что он снимает симптомы абстиненции и ослабляет потерю веса у морфинзависимых мышей. Хотя синоменин имеет сходную с морфином молекулярную структуру, он не вызывает соматических симптомов абстиненции. Механизм действия синоменина может быть связан с регуляцией системы NO/nNOS<sup>130</sup> в мозжечке и спинном мозге.

---

<sup>127</sup> Впервые обнаружен в *Sinomenium acutum* – единственный вид рода *Sinomenium* (сем. Menispermaceae), описанный в 1910 году; обитает в Китае, Непале, Японии, на севере Индии и Таиланда.

<sup>128</sup> Морфинановые алкалоиды – подгруппа изохинолиновых алкалоидов. Они образуются в растениях из тирозина, встречаются, в основном, в родах мак (Papaver), стефания (Stephania), синомениум (*Sinomenium*), луносемянник (*Menispermum*), реже – в родах коккулус (*Cocculus*), кротон (*Croton*), триклизия (*Triclisia*), окотея (*Ocotea*) и др.

<sup>129</sup> Метотрексат – цитостатический препарат из группы антиметаболитов, антагонистов фолиевой кислоты. Применяется при лечении ревматоидного артрита.

<sup>130</sup> Синтазы оксида азота, NO-синтазы (англ. NO-synthase, NOS) – группа ферментов, катализирующих образование оксида азота и цитруллина из аргинина, кислорода и NADPH.

**Практическое значение.** Луносемянник применяется в народной медицине, настой травы луносемянника даурского довольно широко распространен в тибетской и китайской медицине. Он используется как мочегонное и болеутоляющее средство при нефритах. Настойка корней луносемянника тонизирует работу желудочно-кишечного тракта, а также улучшает обмен веществ. Помимо этого, свойства настоя улучшают состояние при холециститах и эндометритах. Отвар травы луносемянника в народной медицине применяют как отхаркивающее средство при пневмонии, а также как потогонное средство при лихорадочных состояниях. Также эффективность отвара хороша при различных гинекологических заболеваниях. Настойку и отвар корневищ луносемянника даурского рекомендуется применять для уменьшения головной боли, повышения работоспособности, улучшения самочувствия и снижения возбудимости вегетативной нервной системы.

Луносемянник даурский – оригинальная декоративная вьющаяся листопадная полкустарниковая лиана, применяющаяся в озеленении. В Западной Европе и Северной Америке выращивается редко. В России применяется в ландшафтном дизайне.

**Историческая справка.** Латинское название происходит от греч. *мена* (Мэна – имя Селены (луны) у смертных) и *сперма* – семя, то есть лунное семя. Луносемянник даурский является редким и очень древним видом – все родственники растения произрастают только в тропиках. В России исследования луносемянника начались в ботаническом саду г. Санкт-Петербурга в 1852 г., а в 1939 г. в Главном ботаническом саду из семян 4 образцов, полученных из природных местообитаний, были выращены 20 экземпляров луносемянника.

Синонимы: амурский плющ, даурский плющ, куколица, кукольван, мениспермум даурский, рыболовная ягода.

#### 8.46. ЛЮТИК ЯДОВИТЫЙ *Ranunculus scleratus* L.

**Отдел** Magnoliophyta (Цветковые, Магнолиофиты)

**Порядок** Ranunculales (Лютикоцветные)

**Семейство** Ranunculaceae (Лютиковые)

Лютиковые (лат. Ranunculaceae) – семейство двудольных свободнолепестных растений. Представители семейства – однолетние, двулетние и многолетние травы; иногда (например некоторые виды рода Ломонос) – полкустарники и вьющиеся кустарники. Согласно системе классификации APG II (2003), это семейство включено в порядок Лютикоцветные (Ranunculales) группы эдикоты<sup>131</sup>. По информации базы данных *The Plant List* (на август 2016) род Лютик включает 413 видов, распространенных преимущественно в умеренных и холодных климатических зонах Северного полушария. В Ев-

---

<sup>131</sup> Эдикоты (лат. *eudicotes*, от др.-греч. εὖ – «хорошо», «истинно» и лат. *dicotyledones* – «двудольные растения») – группа (клада) неопределенного ранга, используется в системах классификации Покрытосеменных, разработанных «Группой филогении покрытосеменных» (*Angiosperm Phylogeny Group, APG*) – APG I (1998), APG II (2003) и APG III (2009). Как и для других групп таксонов ранга выше порядка, авторы систем APG не стали устанавливать для группы eudicots ботанического (латинского) названия, установив для этой группы лишь английское название. В русскоязычной литературе для этой группы иногда приводится перевод «настоящие двудольные».



ропейской России встречаются до 40 видов, из них наиболее часты лютик едкий (*Ranunculus acris*), лютик многоцветковый (*Ranunculus polyanthemos*), лютик ползучий (*Ranunculus repens*), лютик ядовитый (*Ranunculus sceleratus*). Практически все виды лютика ядовиты в той или иной степени.

**Описание.** Лютик ядовитый – травянистый двулетник или однолетник до 1 м высотой (имеется карликовая форма не более 5 см). Листья блестящие, слегка мясистые, разделенные на три округлые или яйцевидные доли. Цветки светло-желтые, мелкие (7–10 мм в диаметре). Цветет в мае–сентябре. Плоды – многоорешки, созревают в июне–октябре.

**Распространение.** Циркумпольный вид, распространенный в Северном полушарии – умеренная бореальная зона Северной Америки и Евразии. В России встречается в европейской части, Сибири, Средней Азии.

**Местообитание.** Обычное растение илистых мест, канав, берегов водоемов.

**Ядовитые органы.** Надземная часть.

**Картина отравления.** У людей сок из листьев может вызвать ожог кожи и слизистых. При попадании внутрь ощущается сильное жжение во рту, глотке, желудке. Выделяется обильная слюна, появляется тошнота, рвота, боли в животе. В тяжелых случаях наблюдаются симптомы поражения ЦНС: тремор, судороги, помрачение сознания. Известно народное название всех лютиков – «куриная слепота», связанное с воздействием на слизистые глаз, вызывающим сильную резь, слезотечение и временное ослепление.

У животных отравление происходит, в основном, при скармливании зеленой массы, так как по мере высыхания токсические свойства улетучиваются. Токсикологическое значение лютики имеют главным образом в районах, где в силу местных условий хозяйства вынуждены пользоваться выпасным содержанием животных или подкормкой свежей травой, собранной с сырых, болотистых мест. Отравления могут быть объяснены зарослевым характером растений лютиков и тем, что они перемешаны с полезной растительностью; в некоторых случаях растения имеют небольшой размер, поэтому животные не могут их отделить и захватывают вместе с другими растениями. Жадное поедание травы, что наблюдается, когда животные голодны, также может способствовать отравлению животных. Отравлению подвергаются главным образом крупный рогатый скот и овцы, реже лошади; есть сообщение об отравлении кроликов при кормлении их зеленой травой. Часть яда при отравлениях лютиками выделяется с молоком. В хозяйствах, где практикуется подсосное воспитание молодняка, иногда отмечают тяжелые заболевания телят от молока матерей, выпасавшихся на местах с наличием в травостое лютиков. У животных поедание лютиков вызывает сильное раздражение всего пищеварительного тракта и почек. Клинически это выражается в слюнотечении, отказе от корма, отсутствии жвачки, позыве к рвоте, резких болях в животе, припадках сильнейшего беспокойства, позднее – в наступлении сильных поносов. Иногда в испражнениях и моче появляется кровь. Моча выделяется часто со значительной болью. Поражения пищеварительного тракта и почек дополняются явлениями нервного порядка: общей дрожью, конвульсиями, вращательными движениями глаз, нарушением сознания, общей слабостью, полной потерей способности стоять. В некоторых случаях животные погибают уже через 0.5–1 час после первых признаков отравления. У телят, отравившихся молоком матерей, заболевание протекает тяжело: у них возникают колики, дрожь, вздутие живота, резкий упадок сердечной деятельности, частый, иногда не поддающийся подсчету пульс, поверхностное учащенное

дыхание, судороги (запрокидывание головы, вращательные движения глазных яблок, плавательные движения ног), стоны, рев. Отравившиеся животные быстро погибают (от 1 до 6–12 часов).

**Первая помощь.** При поражении кожных покровов у человека нужно промыть это место проточной струей воды и наложить стерильную салфетку. При попадании растения внутрь необходимо промыть желудок с помощью раствора соды и/или марганцовокислого калия. При необходимости уложить пострадавшего в восстановительное положение – на бок, чтобы он не захлебнулся рвотными массами. Дать сорбенты и обильное питье, при отсутствии диареи – слабительное средство или сделать очищающую клизму. В случае нарушения дыхания – искусственное дыхание. Как можно скорее вызвать бригаду скорой медицинской помощи для госпитализации пострадавшего. Желательно сохранить и передать врачу вещество, которым отравился больной.

У животных должны быть приняты меры к быстрому удалению яда из желудка, к замедлению его всасывания или быстрому инактивированию. Для этого можно назначить щелочные растворы и средства, защищающие слизистую оболочку желудка и кишок. Быстрая ориентировка в выборе средств особенно нужна при лечении отравлений у молодых животных (телят-сосунов). Особенно нужно следить за деятельностью сердца. При сильных поносах – вяжущие средства и щадящая диета. В целях профилактики необходимо тщательно контролировать места выпаса животных. Выпас животных по травостоям, сильно засоренным лютиками, недопустим. Особое внимание должно быть обращено на лактирующих животных, чтобы предупредить отравление телят через молоко. Для уничтожения в травостое (при зарослевом расселении) лютиков применимы средства химической борьбы.

**Химический состав и механизм токсического действия.** Различные виды лютика содержат гликозиды, алкалоиды, флавоноиды, сапонины, дубильные вещества, витамин С, каротин. В плодах содержится жирное масло, а в цветках – каротиноиды (флавоксантин, альфа-каротин-эпоксид, хризантемаксантин, тараксантин). Из *Ranunculus sceleratus*, кроме того, выделены: 5-гидрокситриптамиин, производные апигенина, трицин, трисин-О-глюкопиранозид, изокополетин, протоанемонин. Экстракты из лютиков обладают широким спектром биологической активности. Так, метанольные экстракты, содержащие фенолы и флавоноиды, обладают антиоксидантной и антибактериальной активностью. Фракция, полученная с помощью н-бутанола из *Ranunculus sceleratus* в концентрации IC<sub>50</sub> 35.7 мкг/мл, эффективно ингибирует активность α-глюкозидазы, а также обладает антибактериальным действием, особенно против *Pseudomonas aeruginosa*. Этилацетатная фракция проявляет антиоксидантную активность в концентрации 30 мкг/мл. Метанольные и хлороформные экстракты из *Ranunculus sceleratus* в концентрациях 1.25–10 мг/мл обладают противогрибковым действием и эффективны против штаммов возбудителя стригущего лишая *Trichophyton rubrum*, *Trichophyton mentagrophytes*, *Trichophyton tonuran*, *Microsporum gypse* и *Microsporum fulvum*.

Биологическая активность лютика связана также с эффектами ранункулина, протоанемонина и анемонина (рис. 8.88) (Martin et al., 1990; Lee et al., 2008; Aslam et al., 2012; Sharma et al., 2012; Chawla et al., 2012; Shahid et al., 2015).

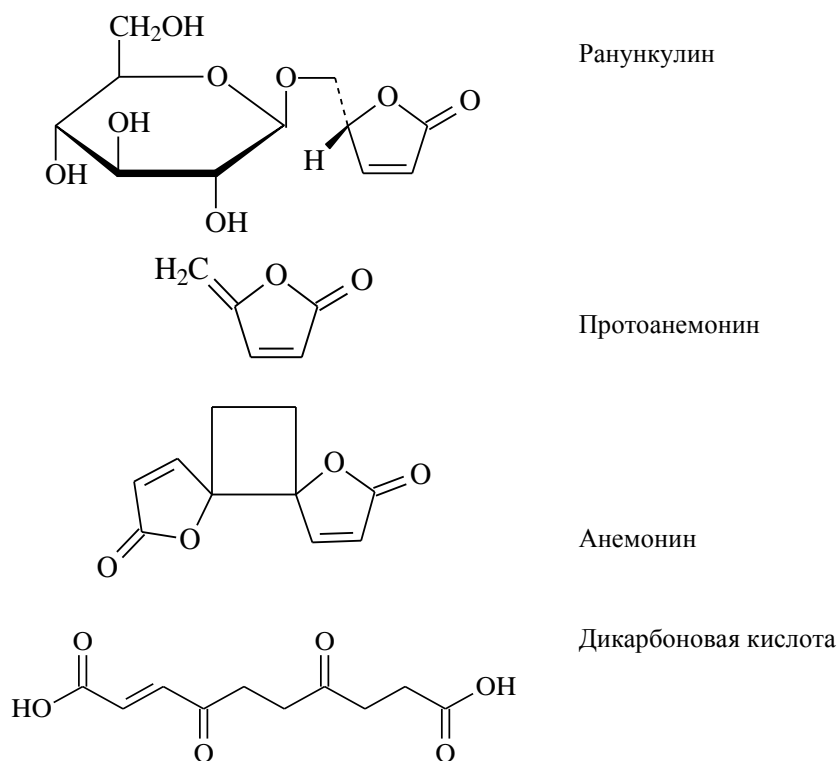


Рис. 8.88. Биологически активные вещества лютика

Ранункулин является нестабильным гликозидом. При мацерации<sup>132</sup> или повреждении растения он ферментативно расщепляется на глюкозу и токсичный протоанемонин, который легко полимеризуется в анемонин.

Протоанемонин – маслянистая жидкость с резким неприятным вкусом и запахом, это лактон 4-гидрокси-2,4-пентадиеновой кислоты, который представляет собой токсин, общий для всех растений сем. Лютиковые (*Ranunculaceae*). Протоанемонин может вызвать тошноту, рвоту, головокружение, судороги, острый гепатит, желтуху или паралич. Он обладает выраженным местнораздражающим и некротическим действием. Парентеральное (под кожу, в полости тела) введение различных препаратов лютика вызывает сильное местное раздражение. Пары экстрактов лютика вызывают симптомы сильнейшего раздражения слизистой оболочки глаз, носа, гортани: слезотечение, резкую боль в глазах, истечение из носа, кашель, спазмы гортани. Протоанемонин оказывает бактериостатическое и фунгицидное действие (минимальная ингибирующая концентрация составляет 15 мкг/мл), а механизм может быть связан с повреждением РНК. Токсичность ( $DL_{50}$ ) протоанемонина для самцов мышей-альбиносов составлял 190 мг/кг. При

<sup>132</sup> Мацерация (лат. *maceratio*, от лат. *macer* – размягчаю, размачиваю) – разъединение растительных или животных клеток в тканях. Естественная мацерация – результат растворения межклеточного вещества.

сушке растения протоанемонин вступает в контакт с воздухом и димеризуется в анемонин.

Анемонин легко гидролизуется до нетоксичной дикарбоновой кислоты. Обладает спазмолитическим, анальгетическим и противовоспалительным действием. Биологическое действие анемонина может быть обусловлено его способностью эффективно ингибировать образование NO в активированных липосахаридами макрофагах. Как известно, молекула оксида азота является одним из биорегуляторов тонуса кровеносных сосудов, участвует в развитии боли, модуляции воспалительного процесса, антиинфекционной защиты организма и других процессов. Полагают, что противовоспалительное действие анемонина – природного ингибитора индуцибельной NO-синтазы – может иметь перспективу в медицинском применении.

**Практическое значение.** Лютик применяется в народной медицине в качестве обезболивающего, ранозаживляющего, тонизирующего средства, а также для ускорения созревания нарывов и рассасывания опухолей (как лечебный пластырь), отвлекающего средства при мышечных и ревматических болях. Издавна свежим концентрированным соком лютика (в частности лютика едкого *Ranunculus acris*) выводят бородавки. Бактерицидное, ранозаживляющее и обезболивающее действие лютика (особенно лютика ползучего *Ranunculus repens*) в народной медицине также издавна используют для лечения подагры, ревматизма, радикулита и артрита. Растение очень эффективно при кожных заболеваниях. Лютик используется как медонос; семена идут на корм диких животных (особенно птиц); применяются как приправа для некоторых национальных блюд. В настоящее время для лечения широкого круга заболеваний используются следующие виды лютика: едкий (куриная слепота), ядовитый, жгучий, полевой, болотный, ползучий, многоцветковый. Установлено важное лечебное значение препаратов лютика при многих заболеваниях сельскохозяйственных животных, главным образом гнойного, гнилостного, гнойно-некротического характера (раневые инфекции, эпизоотический лимфангоит лошадей, некробациллез, «копытная гниль» овец).

**Историческая справка.** Научное латинское название рода «*Ranunculus*» в переводе означает «маленькая лягушка». Подобно лягушке, греющейся на камнях, лютик селится по берегам мелких, заболоченных водоемов и тянется нежными лепестками к теплему солнцу. Кроме того, лютик назван так за «лютый» ядовитый сок, разъедающий кожу. Народные названия: масляный цветок, жгучая трава, подагровая трава, куриная слепота. Как лекарственное растение лютик (лютик едкий) включен в медицинский гербарий Диоскорида еще в I веке н.э. В Европе в средние века лютик использовался для лечения некоторых заболеваний, в том числе проказы. Сила, действие и рецепты применения различных видов лютиков (желтых цветков) описывал в своих трудах в 1554 г. врач П.А. Маттиолус.

## 8.47. МАК СНОТВОРНЫЙ (ОПИЙНЫЙ) *Papaver somniferum* L.

**Отдел** Magnoliophyta (Цветковые, Магнолиофиты)

**Порядок** Ranunculales (Лютикоцветные)

**Семейство** Papaveraceae (Маковые)

Согласно современным представлениям, в роде Мак (*Papaver*) насчитывается более 50 видов, которые встречаются в умеренной, субтропической и реже в холодных климатических зонах. Большинство маков растет в засушливых местах – степях, полупустынях, пустынях, на сухих каменистых склонах гор. В России и ближнем зарубежье наиболее распространены мак самосейка (*Papaver rhoeas* L.), растущий как сорняк на полях и при дорогах, мак восточный (*Papaver orientale* L.) – в лесном и субальпийских поясах гор южной части Закавказья, мак голостебельный (*Papaver nudicaule* L.) – в степях Алтая, Восточной Сибири и Средней Азии.

**Описание.** Мак снотворный (опийный) – мощный травянистый однолетник до 150 см высотой, с белым млечным соком. Листья крупные, острозубчатые или надрезано-лопастные. Корневая система стержневая. Крупные четырехлепестные цветки варьируют по окраске (белые, красные, фиолетовые); у зева венчика – крупное темное пятно (у темноокрашенных – светлое). Цветет в июне. Плоды – крупные коробочки с твердым рыльцем («маковка»), созревают в конце июля – начале сентября.

**Распространение.** Родина – Передняя Азия. Возможно произрастает в диком виде в Южной Европе (остров Крит в Греции, Италия, включая Сардинию и Сицилию), на острове Кипр, в Африке (север Алжира и Ливии, Марокко, Тунис, остров Мадейра, Канарские острова), а также натурализовался на Азорских островах. Широко культивируется и дичает.

**Местообитание.** В диком виде встречается в пустынных и полупустынных экосистемах. Культурные посевы.

**Ядовитые органы.** Все растение, максимум – в стенках незрелых коробочек (млечный сок).

### **Картина отравления.**

У людей основные симптомы – тошнота, рвота, запоры, задержка мочеиспускания. Головокружение, сухость слизистой глотки, возможны аллергические реакции; АД снижено. Развивается галлюцинаторное помрачение сознания, сонливость. Опасность представляет угнетение (и остановка) дыхания.

У животных отравления маком (полевым) известны у лошадей, крупного рогатого скота, телят, овец. Есть наблюдения, что от молока коров-матерей, в корме которых имелась значительная примесь мака, заболевают телята; состояние здоровья самих коров не нарушается. Этиологическое значение имеют: кормление соломой, сильно засоренной маком, травой с примесью мака, мякиной с примесью головок мака, добавление мака к корму по незнанию его ядовитости. Признаки отравления становятся заметными через несколько часов после приема засоренного маком корма. Они носят характер то сильного возбуждения, то угнетения. Первая форма часто наблюдается у крупного рогатого скота; у лошадей ярче выступает картина угнетения, хотя и у них явления возбуждения, как начальной стадии отравления, также возможны.

**Первая помощь.** Промыть пострадавшему желудок с помощью раствора соды и/или марганцовокислого калия. При необходимости уложить его в восстанови-

тельное положение – на бок, чтобы он не захлебнулся рвотными массами. Дать сорбенты и обильное питье, при отсутствии диареи – слабительное средство или сделать очищающую клизму. В случае нарушения дыхания – искусственное дыхание. Как можно скорее вызвать бригаду скорой медицинской помощи для госпитализации пострадавшего. Желательно сохранить и передать врачу вещество, которым отравился больной.

Животным: промывание желудка (у лошадей), назначение осаждающих, адсорбирующих средств; при состояниях сильного угнетения – возбуждающие средства, при возбуждении – холод на голову.

**Химический состав и механизм токсического действия.** Лепестки цветков содержат маковую и реадиевую кислоты, жирные вещества, камедь. В растении содержатся также  $\beta$ -ситостерин и органические кислоты. В зрелых семенах найдено около 40–56% жирного масла. Сгущенный млечный сок (опий)<sup>133</sup>, который получают только вручную, путем надрезания еще незрелых коробочек на корню, содержит смолистые, слизистые вещества. В нем обнаружены более 20 алкалоидов, производных фенантренизохинолина (рис. 8.89): морфин, кодеин, папаверин, тебаин, протопин, лауденин и др. – так называемые морфинановые алкалоиды. Морфинановые алкалоиды встречаются в природе в виде оснований, а также в виде N-оксидов. Они образуются в растениях из тирозина, встречаются в основном в родах мак (*Papaver*), стефания (*Stephania*), синомениум (*Sinomenium*), луносемянник (*Menispermum*), реже – в родах коккуллус (*Cocculus*), кротон (*Croton*), триклизия (*Triclisia*), окотея (*Ocotea*) и др. Орипавин (фенольный алкалоид) выделен из мака восточного. Установлено, что относительно недавно, 7.8 млн лет назад, геном предка мака подвергся полной дупликации. Эта дупликация, а также ряд последующих локальных дупликаций и одна делеция, приведшая к появлению нового химерного гена, не только повысили количество алкалоидов, вырабатываемых растением для защиты от травоядных животных, но и наделили его способностью синтезировать новый тип алкалоидов – опиаты, включая морфин и ряд других, которые, с одной стороны, помогают медикам и их пациентам, а с другой – создают так много проблем человечеству на протяжении всей истории (Кунах, Кацан, 2003; Золотов, 2013; La1, Sharma, 1991; Shukla, Singh, 2000; Dittbrenner et al., 2009; Stranska et al., 2013; Hao et al., 2015).

Все морфинановые алкалоиды – сильнодействующие биологически активные вещества. Некоторые из них обладают мощным обезболивающим и эйфорическим действием (морфин), другие – сильным противокашлевым (кодеин), третьи – только обезболивающим (современные полусинтетические производные).

---

<sup>133</sup> Опиум, опий (из лат. *opium*) – сильнодействующий наркотик, получаемый из высушенного на солнце млечного сока, добываемого из незрелых коробочек спяточного мака (*Papaver somniferum*). Содержит около 20 алкалоидов, однако наркотическим действием обладает только часть из них, которая называется фенантеновая группа. В традиционной медицине благодаря высокому содержанию морфиновых алкалоидов использовался как сильное болеутоляющее средство. Однако он быстро вызывал наркотическую зависимость и теперь применяется лишь как сырье для получения медицинских препаратов (морфина, кодеина, папаверина и других), а также для синтеза наркотика героина.

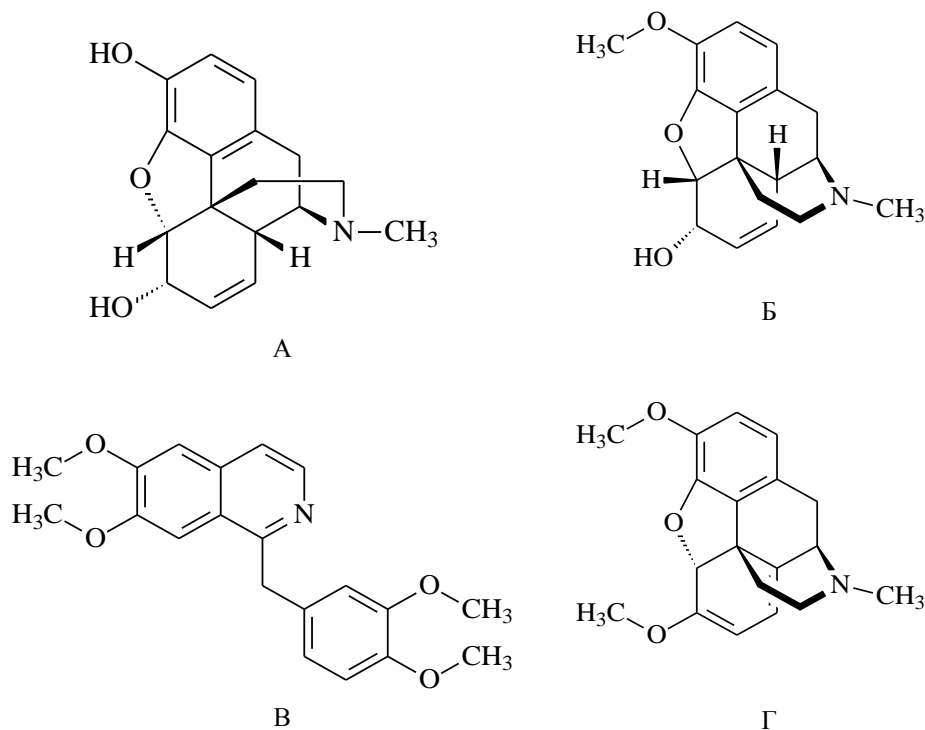


Рис. 8.89. Алкалоиды мака снотворного: А – морфин, Б – кодеин, В – папаверин, Г – тебаин

Способность вызывать эйфорию обуславливает рекреационное использование опиоидов<sup>134</sup>, которое может привести к зависимости и абстинентному синдрому («ломке»). Точкой приложения опиоидов в организме человека являются опиоидные, или опиатные рецепторы – разновидность рецепторов нервной системы, относящихся к рецепторам, сопряженным с G-белком. Основная их функция в организме – регулирование болевых ощущений. В настоящее время различают четыре основные группы опиоидных рецепторов:  $\mu$ - (мю),  $\delta$ - (дельта),  $\kappa$ - (каппа) и ноцицептиновые (ORL<sub>1</sub>) рецепторы. Они связываются как с эндогенными (вырабатываемыми в организме – опиоидными пептидами), так и с экзогенными (поступающими извне) опиоидными лигандами. Опиатные рецепторы широко распространены в головном, спинном мозге, а также в желудочно-кишечном тракте и других органах. Опиоидные пептиды – группа нейропептидов, являющихся эндогенными лигандами-агонистами к опиоидным рецепторам. Обладают анальгезирующим действием. К эндогенным опиоидным пептидам относят эндорфины, энкефалины, динарфины и др. Система опиоидных пептидов головного мозга играет важную роль в формировании мотиваций, эмоций, поведенческой привязан-

<sup>134</sup> Опиоиды – вещества, способные связываться с опиоидными рецепторами организма, расположенными преимущественно в центральной нервной системе и желудочно-кишечном тракте. Опиоиды, обладающие структурным сходством с морфином, называют также опиатами.

ности, реакции на стресс и боль и в контроле приема пищи. В частности, эндорфины являются частью противоболевой системы, призванной контролировать уровень болевых ощущений. Эндорфины, в зависимости от типа, действуют на строго заданную группу рецепторов, а опиаты – на все сразу. По сравнению с эндорфинами, для достижения одинакового эффекта необходимая доза опиатов должна быть больше. При длительном приеме опиатов количество опиоидных рецепторов в мозге снижается, что является основным механизмом привыкания и зависимости от героина<sup>135</sup>. При этом прекращение приема наркотика вызывает ряд крайне болезненных симптомов («ломку») – боль, тревожность, мышечные судороги, бессонницу и др. В зависимости от длительности употребления наркотика и других факторов ломка наступает через 4–24 часа после приема последней дозы диацетилморфина.

*Морфин* – главный алкалоид опиума (опия), его содержание в сыром опиуме достигает 20%, в среднем – 10%, минимальные концентрации – около 3%. Морфин имеет низкую (около 26%) биодоступность при энтеральном (внутри) приеме. При внутривенном введении морфин интенсивно поглощается тканями, в течение 10 минут после внутривенного введения 96–98% морфина исчезает из системного кровотока. Пик концентрации при внутримышечном введении отмечается через 7–20 минут. В фармакологическом отношении морфин является полным агонистом мю-опиоидных рецепторов, действуя на оба их подтипа. Агонистическое влияние морфина на опиатные рецепторы сопровождается снижением уровня сознания, ощущением тепла, сонливостью и эйфорией (у некоторых лиц при первом введении препарата развивается дисфория). В организме морфин в основном метаболизируется с образованием конъюгата с глюкуроновой кислотой (глюкуронид), часть морфина N-деметируется до норморфина и O-метируется до кодеина. Метаболиты выводятся в основном почками, в небольшой степени – с желчью. Период полувыведения морфина составляет в среднем 1,9 ч (у толерантных лиц этот показатель может изменяться). До 8% введенной дозы выделяется в неизменном виде. За 8 ч выводится 80% введенной дозы морфина, за 24 ч – 64–90%, через 72–100 ч в моче определяют лишь следы человеческого морфина. Морфин воздействует на центральную нервную систему, уменьшая болевую чувствительность, он угнетает таламическую область, затрудняет передачу болевых импульсов, при бессоннице на почве болей выступает снотворным средством, понижает возбудимость дыхательного, рвотного и кашлевого центра, тормозит двигательную функцию и секреторную активность желудка и кишечника. Под воздействием морфина повышается порог болевой чувствительности, ослабляется эмоциональная реакция на боль, уменьшается страх и болевые страдания, возникает эйфория. Сочетаясь с другими наркотическими снотворными и местноанестезирующими средствами, морфин усиливает их действие. Многократное и длительное употребление морфина вызывает морфинизм – болезненное пристрастие к препарату. Оно сопровождается не только глубокими психическими расстрой-

---

<sup>135</sup> Героин – диацетилморфин, 3,6-диацетильное производное морфина, или диаморфин (по ВАН: diamorphine) – полусинтетический опиоидный наркотик, в конце XIX века – начале XX применявшийся как лекарственное средство. В настоящее время большая часть опиоидных наркоманов употребляет именно героин, это связано с его выраженным наркотическим действием, относительной дешевизной и быстро развивающейся физической и психологической зависимостью. До синтеза героина наиболее распространенным наркотическим анальгетиком в мире был морфин.



ствами, но и патологическими изменениями внутренних органов. У морфина есть ряд побочных эффектов: нарушение ритма сердечной деятельности, функций пищеварения, запор, тошнота и рвота. Они снимаются одноразовыми дозами холинолитических средств. При отравлении морфином используют антагонисты опиоидных рецепторов, в частности налорфин (агонист-антагонист) и налоксон (антагонист). Благодаря конкуренции за рецепторы, налорфин уменьшает проявления всех эффектов морфина – эйфорию, тошноту, головокружение, восстанавливает нормальное дыхание.

*Кодеин* – 3-метилморфин, алкалоид опиума, используется как противокашлевое лекарственное средство центрального действия, обычно в сочетании с другими веществами, например с терпингидратом. Обладает слабым наркотическим (опиатным) и болеутоляющим эффектом, в связи с чем используется как компонент болеутоляющих лекарств (например пенталгина). Получается также полусинтетическим путем – метилированием морфина. По характеру действия кодеин близок к морфину, но болеутоляющие свойства выражены слабее; сильно выражена способность уменьшать возбудимость кашлевого центра. В меньшей степени, чем морфин, угнетает дыхание. Меньше тормозит также деятельность желудочно-кишечного тракта. На некоторых людей оказывает, наоборот, возбуждающее действие, с сильно выраженной бессонницей. При применении высоких доз, подобно другим опиатам, может вызывать эйфорию. Нередко при приеме большого количества таблеток некоторых кодеинсодержащих лекарств возможно серьезное отравление. При регулярном применении кодеина наблюдается явление привыкания (подобное привыканию к героину и другим препаратам группы опиоидов). При превышении терапевтической дозы (0.1 г и выше) вызывает возбуждение, тошноту, иногда чувство «тяжелой головы», но, в отличие от морфина и опиума, оказывает гораздо меньший снотворный эффект. Имеет в 40 раз менее выраженную, чем у героина, афинность к  $\mu$ -опиоидным рецепторам, основной эффект достигается за счет деметилирования в морфин (5%) в печени с помощью фермента CYP2D6, остальное метаболизируется в кодеин-6-глюкуронид (70%) и норкодеин. Кодеин входит в Список II «Перечень наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, подлежащих контролю в Российской Федерации». Запрет на свободную продажу лекарственных препаратов, содержащих кодеин, был введен в июне 2012 года

*Папаверин* – спазмолитическое средство, оказывает гипотензивное действие. Ингибирует ФДЭ (фосфодиэстеразу), вызывает накопление в клетке циклоаденозинмонофосфата и снижение содержания  $Ca^{2+}$ ; снижает тонус и расслабляет гладкие мышцы внутренних органов (желудочно-кишечного тракта, дыхательной и мочеполовой систем) и сосудов. В больших дозах снижает возбудимость сердечной мышцы и замедляет внутрисердечную проводимость. Действие на центральную нервную систему выражено слабо (в больших дозах оказывает седативный эффект).

*Тебаин* в терапевтических целях не используется из-за высокой токсичности. Из тебаина при помощи реакции Дильса-Альдера синтезируются бупренорфин, дипренорфин, эторфин, а через реакцию окисления – оксикодон, налоксон, налтрексон, налбуфин. Входит в состав омнопона. В ряду опийных алкалоидов тебаин по физиологическому действию наиболее удален от морфина и является судорожным ядом, а не наркотиком.

**Практическое значение.** Наибольшую лекарственную ценность представляет собой мак сонный, или мак опийный. Из него получают препараты, обладающие

болеутоляющим, снотворным, седативным, противокашлевым и спазмолитическим действием. В народной медицине популярен мак самосейка (*Papáver rhoeas*).

Чаи, настои и отвары из него эффективны в качестве легкого успокаивающего и обезболивающего средства, их используют для облегчения кашля, от дизентерии, расстройства желудка, сопровождающегося диареей, при некоторых заболеваниях мочевого пузыря. Находят применение и другие виды мака. Отваром из макового семени снимают ушную и зубную боль, он способствует улучшению пищеварения. Отвар из корней мака давали при воспалении нервных соединений, от головных болей. Молодые соцветия и незрелые семена отжимали, а полученный сок переваривали и использовали как успокаивающее, снотворное, расслабляющее и болеутоляющее средство, лечили им бронхиты. Листья мака распаривали, растирали и использовали как компресс, чтобы избавиться от бородавок, вылечить ушибы, опухоли, больные суставы. С этой же целью измельчали и использовали зеленые незрелые головки растения. Пользовался мак и славой противоглистного средства.

Маковое семя используется в кондитерских изделиях, им посыпают выпечку, добавляют в тесто. Из семян этого растения изготавливают также техническое масло, пригодное для производства маргарина. Продовольственный мак культивируют главным образом в Чешской республике и Турции.

Выведены многочисленные сорта культурного мака с черными, фиолетовыми, серыми или белыми семенами, с коробочками различной формы, с цветками простыми и махровыми, с надрезанными или с разрезными лепестками, с цветками красными, розовыми, фиолетовыми, белыми. При цветении заросли или посевы мака снотворного дают медоносным пчелам такое большое количества пыльцы, что соты, которые пчелы почти полностью забивают пыльцой, становятся черными. В то же время нектара мак снотворный не дает.

В настоящее время в мире существуют три основных центра производства героина: Южная Америка (Колумбия, Венесуэла, Боливия); Юго-Западная Азия (так называемый «золотой полумесяц») – Афганистан, Пакистан, Иран; Юго-Восточная Азия (так называемый «золотой треугольник») – Мьянма, Таиланд, Лаос.

В России, как и в ряде других стран, существуют законодательные ограничения оборота наркотиков, в том числе и героина. Мак снотворный внесен в «Перечень растений, содержащих наркотические средства или психотропные вещества либо их прекурсоры и подлежащих контролю в Российской Федерации» (Постановление Правительства РФ от 27 ноября 2010 г. № 934). Строгость наказания значительно варьируется в зависимости от страны. Так, например, в европейских странах за распространение и сбыт наркотиков можно получить различные тюремные сроки. В странах Ближнего Востока и некоторых странах Африки и Азии распространены различные телесные наказания вплоть до смертной казни.

**Историческая справка.** Название «papaver» было известно у римлян, они же знали действие опиума, получаемого из мака снотворного. В основе имени слово «рара» – отец; семя мака в старину добавляли в пищу маленьких детей, чтобы успокоить их. Английское название – «*orium poppy*», немецкое – «*mohn*», французское – «*ravot somnifere*», итальянское – «*paravero sonnolente*». По другой версии латинское родовое название мака «papaver» предположительно восходит к удвоенному корню \*pap, со значением «вздуться, увеличиваться». Ученые относят появление маков к 5000 г. до н.э. Изображение его цветов можно найти на стенах египетских гробниц. В греческой мифологии мак был тесно связан с Деметрой –

богиней плодородия и земледелия, а также с Гипносом – богом сна, последнему даже следовало возлагать маки на алтарь. Гомер в своей «Одиссее» писал о маке как о препарате, способном притуплять душевную боль. Он описывает, как Елена подмешивает маковый сок в вино Телемаху, страдающему от невозможности отыскать отца. На Востоке маковый чай подавали на похоронах, чтобы унять горе. Великие целители античности не раз описывали целебные свойства мака. Одним из первых о способах извлечения и применения опия написал Гиппократ. Он дал ему характеристику как снотворному и наркотическому средству. Согласно Галену, опий следовало применять от хронических головных болей, головокружения, эпилепсии, глухоты, при астме и кашле, коликах и желтухе, от проказы и тоски, при глазных заболеваниях и воспалениях легких. Опиум был одним из первых антидепрессантов. В XVI веке был достигнут значительный прогресс в обработке опия. Знаменитый врачеватель Парацельс придумал лауданум – спиртовую настойку морфина. Первоначальный состав, правда, кроме всего прочего, содержал еще измельченный жемчуг, лягушачью икру и экстракт белены. В начале XIX века из опия научились добывать морфин, в конце – героин. Долгое время врачи пребывали в неведении о возможной наркотической зависимости, о побочных эффектах опийных препаратов. Составить более полное представление о целительных и губительных свойствах опийных препаратов удалось только к середине XX века.

#### 8.48. МОЖЖЕВЕЛЬНИК КАЗАЦКИЙ

*Juniperus sabina* L.

**Отдел** Pinophyta (Хвойные)  
**Порядок** Pinales (Сосновые)  
**Семейство** Cupressaceae (Кипарисовые)

Можжевельник (*Juniperus*) – род вечнозеленых хвойных кустарников и деревьев семейства Кипарисовые (Cupressaceae). Представители рода распространены в Северном полушарии от Арктики до субтропических горных районов, за исключением можжевельника восточно-африканского (*Juniperus procera*), распространенного в Африке до 18° южной широты. Большинство видов имеет небольшие (эндемичные) ареалы. Только немногие, как, например, можжевельник обыкновенный (*Juniperus communis*), имеют весьма обширные ареалы. Древовидные можжевельники, достигающие крупных размеров (до 10–15 м высотой), образуют светлые леса, являющиеся характерным типом растительности в Средиземноморье, Передней и Центральной Азии и в засушливых областях Мексики и юга Северной Америки, однако эти леса обычно не занимают больших площадей. Другие виды можжевельников являются более мелкими деревьями или высокими кустарниками, растущими в третьем ярусе и в подлеске светлых лиственных и хвойных лесов, а после их уничтожения иногда образуют чистые заросли. Низкорослые, стелющиеся виды являются характерными обитателями каменистых склонов и скал, главным образом у верхней границы леса. По информации базы данных *The Plant List* (2013), род включает 75 видов. Наиболее токсичным считается можжевельник казацкий (*Juniperus sabina*), который известен в культуре с 1584 года. В настоящее время широко используются его разнообразные формы, сорта и культивары для декорирования каменистых гор, откосов, в одиночных и групповых посадках на газонах и опушках.

**Описание.** Стелющийся вечнозеленый хвойный двудомный кустарник (длина ствола до 10 м и более), иногда с косопрподнятыми (до 1.5 м) пери-

стовидными ветвями. Хвоя двух типов: у молодых растений и на затененных ветвях игловидная, прямостоячая, заостренная, 4–6 мм длиной, сверху – синевато-зеленая, мягкая, с четко выделяющейся срединной жилкой; у взрослых растений хвоя чешуевидная, расположенная черепитчато. Характерным признаком вида является резкий запах, который издают хвоя и побеги при растирании. Хвоя сохраняется три года. Кора красно-коричневая, отслаивающаяся. Шишкочагоды поникающие, мелкие (5–7 мм), буро-черные с сизым налетом, округло-овальные, большей частью двусемянные. Семена созревают осенью и весной следующего года.

**Распространение.** Горы и меловые возвышенности Малой Азии, Кавказа, России (Урал, Сибирь и Приморье), Юго-Восточной Азии, Южной и Центральной Европы. В России встречается в Крыму, Подолии<sup>136</sup>, на Кавказе, Южном Урале, в Сибири.

**Местообитание.** Леса или рощи в степной зоне, на скалистых горных склонах и песчаных дюнах; доходит от нижнего горного пояса до верхнего (1000–2300 м над уровнем моря), в котором образует заросли.

**Ядовитые органы.** Все растение.

**Картина отравления.** Возможно отравление шишкочагодами и самодельными лекарственными препаратами из можжевельника казацкого. Основные симптомы: тошнота, рвота, сильное слюнотечение, боли в животе, понос, частое выделение мочи. При тяжелом отравлении – возбуждение, дрожание конечностей, судороги, симптомы нарушения сердечной деятельности и дыхания, возможна потеря сознания. Возбуждение сменяется угнетением и нарушением сознания, параличом мышц. Сильная гиперемия тазовых органов приводит к маточным кровотечениям и абортam.

Отравления сельскохозяйственных животных можжевельником наблюдаются редко, так как сильный смолистый запах и острый вкус препятствуют поеданию их в токсических количествах. Опасность отравления возможна весной, когда за недостатком другой растительности животные объедают кусты можжевельника. Отравления наблюдались у лошадей и коз. Как и при отравлении другими хвойными, у животных наблюдаются явления сильного раздражения пищеварительного тракта (слюнотечение, затруднение глотания, боли в животе), почек (частое мочеиспускание, красное окрашивание мочи), мозговые явления (возбуждение, судороги). Вследствие сильной гиперемии органов тазовой области возможны аборты.

**Первая помощь.** Обмывание кожи при наружном поражении. При попадании растения внутрь необходимо промыть желудок с помощью раствора соды и/или марганцовокислого калия. При необходимости уложить пострадавшего в восстановительное положение – на бок, чтобы он не захлебнулся рвотными массами. Дать сорбенты и обильное питье, при отсутствии диареи – слабительное средство или сделать очищающую клизму. В случае нарушения дыхания – искусственное дыхание. Как можно скорее вызвать бригаду скорой медицинской помощи для

---

<sup>136</sup> Подолье (лат. *Podolia*, укр. *Поділля*, польск. *Podole*; иногда *Подолия*, *Понизье* в русских летописях) – историческая и географическая область (Подольская возвышенность) над северными притоками среднего Днестра (например Смотрич, Збруч) и верхним течением Южного Буга.

госпитализации пострадавшего. Желательно сохранить и передать врачу вещество, которым отравился больной.

У животных необходимо возможно быстрое промывание желудка (у лошадей) и назначение солевых слабительных; в дальнейшем лечение определяется клиническим течением отравления; особое внимание должно быть обращено на лечение поражений желудка, кишок (назначение слизистых обволакивающих средств, правильный кормовой режим) и почек (назначение мочегонных средств). С профилактической целью нужно наладить правильное содержание животных, предупреждающее возможность поедания ими зеленых веток хвойных деревьев.

**Химический состав и механизм токсического действия.** Можжевельники содержат эфирное масло, больше его (до 3–5%) в можжевельнике казацком. Из других веществ в них находятся муравьиная, уксусная кислоты и др. Плоды можжевельника казацкого содержат эфирное масло (до 2%), в состав которого входят несколько десятков терпеноидов со скелетами лабдана<sup>137</sup>, абиеана<sup>138</sup> пимарана<sup>139</sup>, в том числе ведущие: сабинен (12.57%),  $\alpha$ -пинен (12.02%), лимонен (9.25%), миристицин (8.61%), апиол (6.28%), гермакрен D (5.59%), а также минорные – камфен, терпинен, фелландрен, терпинолен, дипентен, терпинеол, борнеол, изоборнеол, элемен, юнеол, юнипер-камфара, цидрол, кадинен и др. (Pascual et al., 1983; Khani et al., 2017). Кроме того, в плодах найдены сахара (до 40%), органические кислоты – уксусная, муравьиная, яблочная, желтый пигмент юниперин, смола.

Эфирное масло можжевельника обладает сильным местным действием; при наружном применении оно сильно раздражает кожу; при приеме внутрь вызывает рвоту (иногда кровавую), воспаление слизистой оболочки пищеварительного тракта (поносы); в больших дозах поражает почки (альбинурия, гематурия, анурия, уремия); центральную нервную систему вначале сильно возбуждает, позже угнетает (обуславливая судороги, потерю сознания, параличи); вызывает сильную гиперемия тазовых органов, часто влекущую за собой наступление абортов. Изучение токсичности экстрактов *Juniperus sabina* на лабораторных животных показало особую чувствительность к нему беременных самок, у которых наблюдается эмбриотоксический эффект. Аналогичные токсичные и abortивные свойства присутствуют у схожих видов, в том числе таких, которые часто культивируются на полях, таких как *Juniperus virginiana* L. и *J. thurifera* L.

Эфирное масло *J. sabina* обладает фумигантным<sup>140</sup> действием и токсично для имаго малого мучного хрущака *Tribolium confusum* со значением LC<sub>50</sub> 301.94 мкл/л воздуха. В концентрации 15 мкл/мл ацетона эфирное масло *J. sabina* обладает репеллентным действием на *T. confusum* (Khani et al., 2017).

---

<sup>137</sup> Лабдан – природный бициклический дитерпен. Он формирует структурное ядро для широкого спектра натуральных продуктов, известных как лабданы или дитерпены лабдана.

<sup>138</sup> Термин абиеан происходит от латинского названия пихты – *Abies*, из которой впервые были выделены соединения этого типа.

<sup>139</sup> Пимаровая кислота – природное вещество ряда смоляных кислот, относящееся к терпеноидам. В природе входит в состав живицы и канифоли.

<sup>140</sup> Фумигант (от латинского *fumigo* – окуривать, дымить) – пестицид, химическое вещество, проникающее в организм насекомых и животных через дыхательные пути в виде газа.

Из хвои можжевельника казацкого выделены подофиллотоксин и дезокси-подофиллотоксин (рис. 8.90) – циклолигнаны, являющиеся хорошо известными цитотоксическими природными продуктами, ранее полученными из корней подофилла (*Podophyllum*), которые обладают потенциальным антипролиферативным эффектом и противоопухолевой активностью (Dewarpiya et al., 2013; Gordaliza et al., 2004).

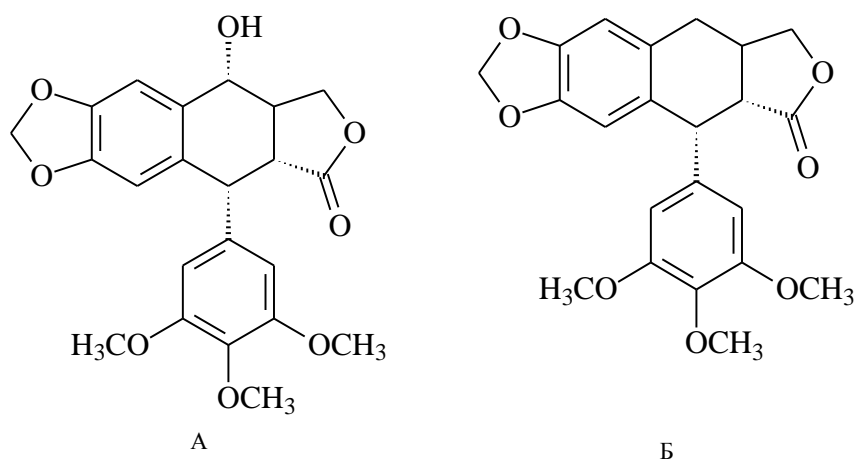


Рис. 8.90. Химическая структура подофиллотоксина (А) и дезокси-подофиллотоксина (Б) (Zhao et al., 2016)

Подофиллотоксин входит в состав известного препарата «Кондилин», где является основным действующим веществом и оказывает цитостатическое действие. При местном применении вызывает некроз наружных кондилом за счет прижигающего и мумифицирующего действия. Местные реакции: возможно появление покраснения, незначительно выраженной боли, изъязвления эпителиального покрова кондиломы (обычно в начале лечения, чаще на 2–3 день применения препарата).

Метанольный, водный и этилацетатный экстракты ягод *J. communis* проявляли умеренную или сильную ингибирующую антибактериальную активность в отношении *Proteus mirabilis*, *P. vulgaris* и *Staphylococcus aureus*, каждый с минимальной ингибирующей концентрацией (minimum inhibitory concentration) MIC ≤ 500 мкг/мл, возможно имеющих отношение к ревматоидному артриту, анкилозирующему спондилиту и рассеянному склерозу. Метанольный и водный экстракты также эффективно блокировали пролиферацию клеточных линий колоректального рака Сасо-2 и HeLa при росте клеток шейки матки со значениями IC<sub>50</sub> в диапазоне 1300–2500 мкг/мл, что указывает на перспективность этого подхода при разработке средств лечения и профилактики отдельных аутоиммунных воспалительных заболеваний и некоторых видов рака (Fernandez et al., 2016).

**Практическое значение.** За сутки один гектар можжевельника испаряет почти 30 кг фитонцидов – этого достаточно, чтобы очистить атмосферу крупного города от болезнетворных организмов. Можжевельник обыкновенный в качестве пряности используют в кулинарии. Молотые ягоды используются при пригото-

лении блюд из дичи или из мяса и птицы для придания им специфического вкуса дичи, добавляются к соусам, бульонам, квашеной капусте, картофелю, паштетам, фаршам, в маринады для мяса, в ликеры. Можжевельник часто используется в скандинавской, северо-французской и немецкой кухне; можжевельник обыкновенный также используется в качестве ароматизатора для джина. В Испании известны случаи ошибочного применения шишкоягод можжевельника казацкого вместо можжевельника обыкновенного при кустарном изготовлении джина, приведшие к отравлению. Из сока замороженных ягод методом выпаривания на водяной бане получается сироп. Древесину можжевельника применяют для изготовления карандашей и тростей. В сельской местности побег можжевельника используют как своеобразную добавку к баннам веникам и для «запаривания» (обеззараживания) кадешек и других деревянных емкостей для хранения фруктов, овощей и грибов. Древовидные и высокие кустарниковые можжевельники используются в парковых насаждениях для создания небольших групп и особенно в одиночных посадках (солитерах). Низкорослые, стелющиеся можжевельники применяются для покрытия и закрепления откосов и склонов, а также для скалистых и каменистых садов. Некоторые виды можжевельника могут быть применимы для живых изгородей, для защитных посадок и лесопарковых насаждений.

Существует большое число видов и садовых форм, различающихся как по форме роста, так и по окраске хвои. Шишкоягоды издавна применяются в народной медицине. Препараты, приготовленные из них, назначаются при заболеваниях почек и мочевого пузыря как противовоспалительное средство; отмечается высокий эффект от наружного применения отвара можжевельника при лечении дерматитов и различных форм экзем; масло, приготовленное из можжевельника, используется при ревматизме, полиартрите, невралгии и радикулите. Корни можжевельника используются для лечения туберкулеза легких, бронхита, заболеваний кожи. Отвар веток рекомендуется при аллергии. Плоды можжевельника, принятые внутрь, умеренно раздражают слизистую оболочку пищеварительного канала, активизируют секреторную и моторную функции пищеварительного аппарата, освободившееся эфирное масло к тому же действует антимикробно, противобродильно и снимает спазм сфинктеров кишечника. Всосавшись, масло незначительно стимулирует центральную нервную систему, оно действует главным образом по месту выделения, то есть мочегонно, так как выделяется через почки. Частично оно выделяется бронхиальными и потовыми железами, действуя отхаркивающе и весьма незначительно потогонно.

**Историческая справка.** Согласно наиболее распространенной этимологии, *можжевельник* восходит к праславянскому \*moždzevelь, которое, в свою очередь, восходит к праиндоевропейскому корню \*mezg- «плести, вязать». Латинский родовый эпитет (*juniperus*), по одной из версий, происходит от \*joini-pagus «дающий ветви, пригодные для плетения», по другим данным – от кельтского слова *Jepergus* – колючий, из-за колючих листьев некоторых видов. Видовой эпитет «сабина» связывают с его произрастанием в Сабине – историческом и географическом регионе в центре Италии, расположенном между Умбрией, Лацио и Аbruццо.

## 8.49. МОЛОЧАЙ ПРУТЬЕВИДНЫЙ *Euphorbia virgata* Waldst. & Kit.

**Отдел** Magnoliophyta (Цветковые, Магнолиофиты)

**Порядок** Malpighiales (Мальпигиецветные)

**Семейство** Euphorbiaceae (Молочайные)

Род Молочай (*Euphorbia*) является центральным и самым большим по количеству видов в семействе Молочайные. Насчитывается более двух тысяч видов. Ранее ботаниками предпринимались не очень успешные попытки разделить род на несколько более компактных родов, в связи с чем зафиксировано большое количество синонимов рода Молочай. Согласно последним филогенетическим исследованиям, род делят на несколько подродов, каждый из которых делится на несколько еще недостаточно детально разработанных групп. Это однолетние и многолетние травы, кустарники (зачастую суккулентные или кактусовидные), иногда небольшие деревья. Все формы характеризуются содержанием едкого млечного сока, откуда произошло название рода. Травы, кустарники или, изредка, деревца. По общему виду весьма разнообразны. У одних обыкновенные, облиственные стебли без колючек, у других – колючие, тоже облиственные, у третьих – стебли мясистые, кактусообразные, граненые, нередко колоннообразные, с колочками и без листьев. У всех в тканях по большей части белый млечный сок (камедь-смола<sup>141</sup>, или латекс), заключенный в сильноветвистые млечные сосуды и обладающий токсичным и раздражающим<sup>142</sup> действием, примеры – молочай Пуссона (*Euphorbia poissonii*), молочай смолоносный (*Euphorbia resinifera*). Представители рода распространены повсеместно, преимущественно свойственны жарким субтропическим местностям, в аридных и литоральных условиях представляя собой типичные ксеро- и термофиты. В тропическую зону заходят немного видов и совсем мало их в холодных областях. Все суккулентные молочаи включены в Приложение II Конвенции о международной торговле дикими видами фауны и флоры, находящимися под угрозой исчезновения, многие виды включены в Красные Книги разного уровня. На территории России и сопредельных стран произрастают 160 видов молочаев, в том числе молочай Фишера, или молочай Палласа (*Euphorbia fischeriana*) встречается в Забайкалье (Читинская и Амурская области), Монголии, Китае и Корее; на Дальнем Востоке вид замещается близким *E. komaroviana* Prokh. Наибольшее распространение имеет молочай прутьевидный – *Euphorbia virgata* Waldst. & Kit. (синоним – молочай Вальдштейна – *Euphorbia waldsteinii*).

**Описание.** Многолетнее травянистое растение до 120 см высотой. Стебли голые, тонкие, прямостоячие, ветвистые. Млечный сок белый, может вызывать раздражение кожи. Листья сизовато-зеленые, стеблевые, очередные, 2–8 см длиной и 2–10 мм шириной, от линейных до эллиптических. Цветки однополые, мелкие, невзрачные, верхушечные, окружены своеобразным желто-оливковым чашевид-

---

<sup>141</sup> Смолы – отвердевшие на воздухе продукты множества растений, образующиеся в результате нормальных или патологических процессов. Смолы, в которых встречается камедь, образуют группу *камедь-смола* (гуммигут). Камедь, гумми (от греч. κοκκίδιον, κόκκι) – высокомолекулярный углевод, являющийся главным компонентом экссудатов (флоэнного сока, выпотов), выделяемых растениями при механических повреждениях коры или заболеланиях. Латекс (англ. *latex*) – общее название эмульсий дисперсных полимерных частиц в водном растворе. В природе встречается в виде молочка, которое выделяют различные растения.

<sup>142</sup> Раздражители (лат. *irritans*; род. п. *irritantis* «раздражающий») – группа веществ (слезоточивого или раздражающего действия), вызывающих раздражительные реакции при попадании на слизистую оболочку или кожные покровы и воздействии на дыхательные пути.



ным покрывалом из верхушечных прицветных листьев. Цветет в июне–августе. Плоды – дробные, с тремя односемянками, созревают в июле–сентябре.

**Распространение.** Широко распространенное в Евразии растение. На Дальнем Востоке и в Северной Америке – заносное. В пределах бывшего СССР встречается в европейской части, Предкавказье, Западной и Восточной Сибири, на Дальнем Востоке и в Средней Азии.

**Местообитание.** Рудеральный и полевой сорняк. Встречается по суходолам, степным склонам, пойменным лугам, опушкам.

**Ядовитые органы.** Все растение, больше – корни (действующие вещества в млечном соке).

**Картина отравления.** При контакте с кожей млечный сок вызывает сильное воспаление, абсцессы; опасен при попадании в глаза (рис. 8.91).

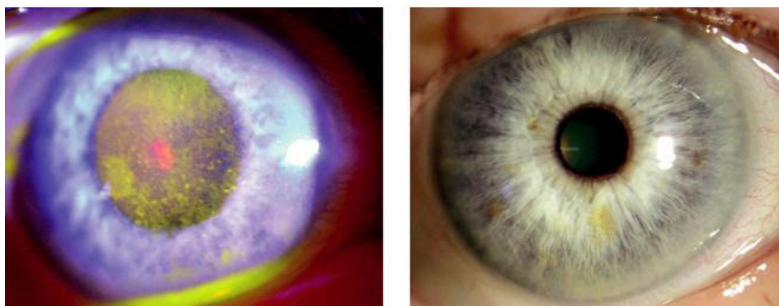


Рис. 8.91. Кератоконъюнктивит правого глаза после контакта с млечным соком молочая *Euphorbia lathyris*: А – до лечения, Б – через 3 дня после оказания квалифицированной медицинской помощи (Ioannidis et al., 2009)

При приеме внутрь семян или неочищенного масла молочаев возможны летальные исходы. Основные симптомы отравления: тошнота, рвота, понос, набухание языка, колит, гастроэнтерит. В тяжелых случаях – обмороки, нарушение дыхания, судороги, сердечно-сосудистая недостаточность.

Обычно скот избегает молочаев, так как их млечный сок имеет чрезвычайно острые свойства. В случае попадания в фураж молочаи вызывают интоксикацию сельскохозяйственных животных. При этом молоко приобретает розовый цвет и становится токсичным. Однако известно, что после высыхания молочай ядовитый может использоваться на корм скоту. После срезания ветви выдерживают в течение нескольких дней, после этого едкий вкус его сока исчезает, и он может поедаться скотом. Используется как дополнительный фураж особенно во время засухи.

**Первая помощь.** У людей при попадании сока молочая на кожу необходимо несколько раз вымыть руки с мылом, намазать мазью с анестезином или средством от ожогов, выпить таблетку антигистаминного средства. Нельзя дотрагиваться руками, испачканными в соке молочая, до слизистых оболочек. При попадании млечного сока в глаза: промыть глаза проточной водой, отваром ромашки, закапать капли с антиаллергическим компонентом, выпить таблетку антигистаминного средства. При попадании растения внутрь необходимо промыть желудок с помощью раствора соды и/или марганцовокислого калия. При необходимости уложить пострадавшего в восстановительное положение – на бок, чтобы он не

захлебнулся рвотными массами. Дать сорбенты и обильное питье, при отсутствии диареи – слабительное средство или сделать очищающую клизму. В случае нарушения дыхания – искусственное дыхание. Как можно скорее вызвать бригаду скорой медицинской помощи для госпитализации пострадавшего. Желательно сохранить и передать врачу вещество, которым отравился больной.

У животных для лечения необходимы раннее назначение слабительных средств и защита воспаленной слизистой оболочки желудка и кишок путем введения слизистых, обволакивающих средств; при поносах – применение вяжущих средств. В дальнейшем лечение определяется характером течения болезни в зависимости от общего состояния и деятельности сердца. При необходимости пользоваться подозрительными пастбищами следует выгонять на них животных, преимущественно подкормленных. Это особенно касается животных, для которых местный травостой является новым (молодых и импортированных). Необходимо постепенно приучать таких животных к новому для них травостою. Есть указание, что при достаточной привычке к молочаю (альпийские козы) отравлений у животных не бывает.

**Химический состав и механизм токсического действия.** В настоящее время в млечном соке (латексе) видов рода *Euphorbia* обнаружено 1194 органических соединений, принадлежащих следующим классам (Шаварда, Гельтман, 2017): сахара, терпены, в том числе: моно- и сесквитерпеноиды, дитерпеноиды, тритерпеноиды, каротиноиды, стерины, фенольные соединения, кумарины, флавоноиды, антоцианы, танины, азотсодержащие соединения, другие органические соединения (рис. 8.92). Следует отметить, терпены представлены 934 соединениями, из которых 795 являются дитерпеноидами, поэтому именно дитерпеновое разнообразие имеет первостепенное фитохимическое значение. В настоящее время из растительного сырья молочаев выделены 26 типов дитерпенового скелета, которые можно разбить на два класса: полициклические и макроциклические дитерпены. Первую группу составляют достаточно распространенные соединения, формально похожие на гибберелины (дитерпеновые фитогормоны): пимараны, абиетаны, атизаны, *энт*-каураны, розаны, циклобиетаны и эритроксилены. Вторую группу образуют макроциклические дитерпены и их производные. Многие из этих соединений составляют специфику *Euphorbia* на разном таксономическом уровне. К макроциклическим дитерпенам относятся цембраны, касбаны, латираны, ятрофаны, ингенаны, сегетаны, тиглианы, миразинаны, дафнаны, пеплуаны и др. (Яровая, 2018; Parr, 2004; Özbilgin, Citoğlu, 2012; Singh et al., 2014 и др.).

Внимание исследователей привлекает характерное для представителей семейства молочаев вещество форбол (рис. 8.93). Форбол был впервые выделен еще в 1934 г. в качестве продукта гидролиза кротонного масла, которое получают из семян кротона слабительного (*Croton tiglium*), а также из тропического манцинеллового дерева (*Hippomane mancinella*). Форбол хорошо растворим не только в большинстве полярных органических растворителей, но также в воде. Это приводит к дополнительному риску получения химических ожогов от манцинеллового дерева во время дождя, когда стекающая вода может попасть на кожу. Наиболее распространенным форболовым эфиром является 12-О-тетрадеканоилфорбол-13-ацетат (ТФА), также называемый как форбол-12-миристан-13-ацетат (ФМА) (рис. 8.93), который используют в качестве биомедицинского исследовательского инструмента в моделях канцерогенеза, за счет способности действовать в качестве опухолевых промоторов через активацию протеинкиназы С.

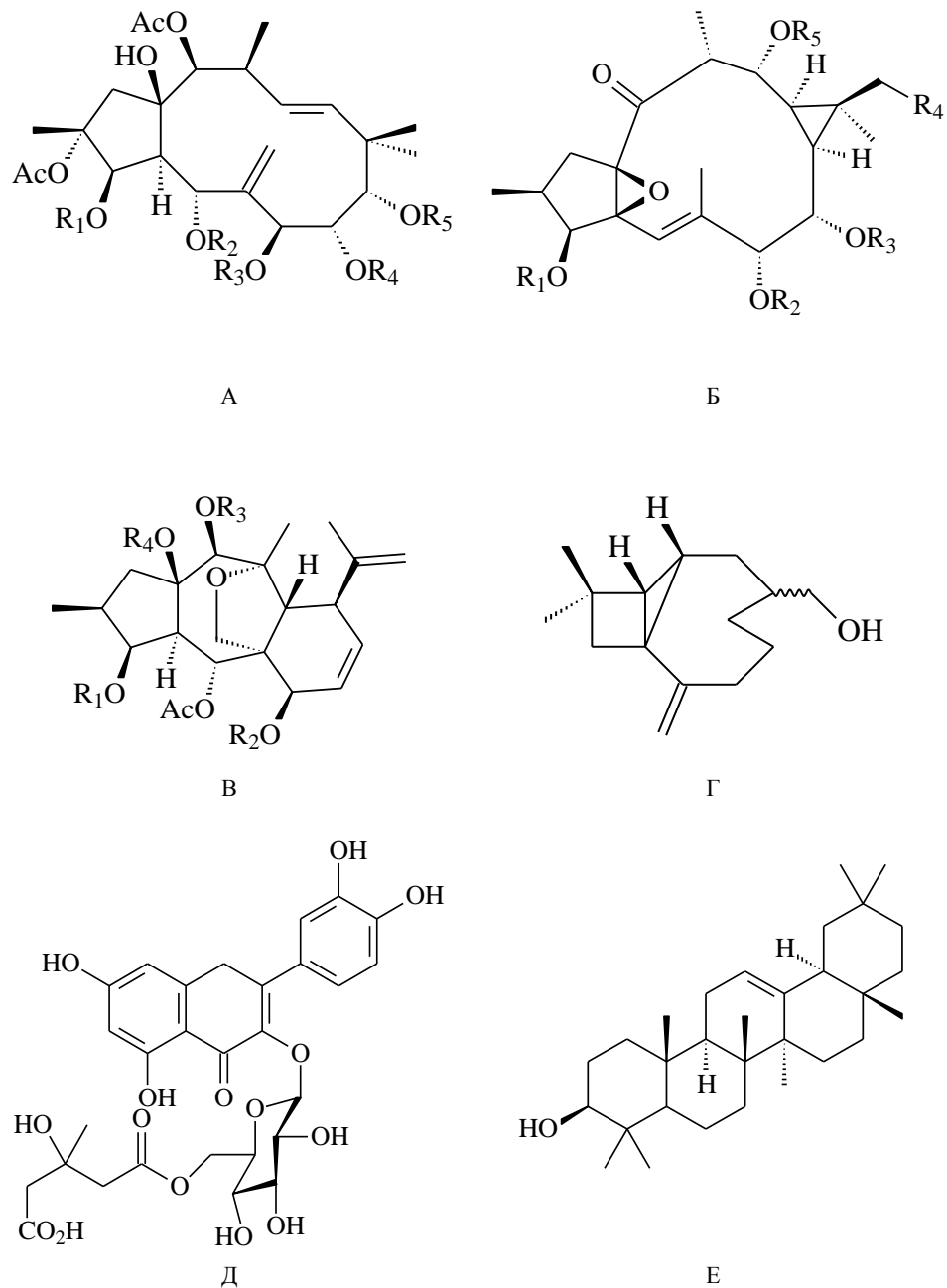


Рис. 8.92. Некоторые представители биологически активных веществ молочаев. Дитерпеноиды: А – с ятрофановым скелетом, Б – с латيرانовым скелетом; В – с мирзинановым скелетом; Г – сесквитерпеноид эуфангинол; Д – флавоноид кверцетин (3-О-6-(гидрокси-3-метилглутарил)-β-D-глюкопиранозид); Е – тритерпеноид β-амирин (Özbilgin, Citoğlu, 2012)

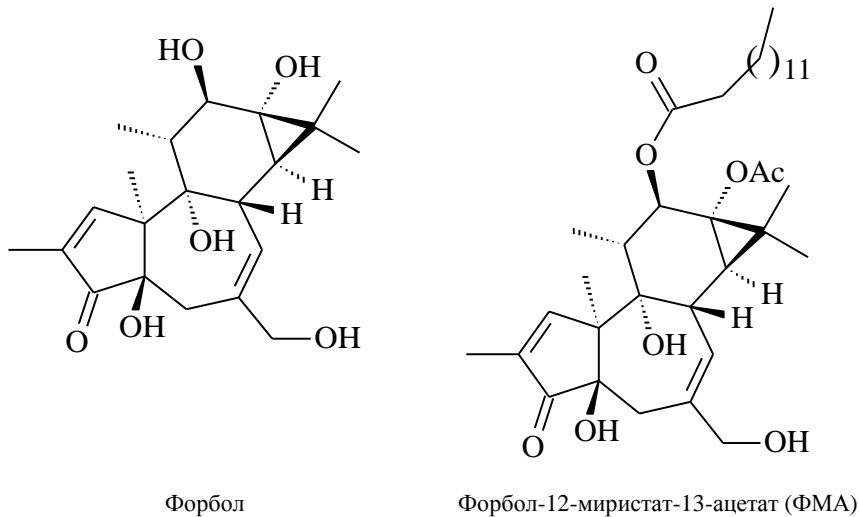


Рис. 8.93. Форбол и ФМА из молочая

Любопытно, что сам форбол не проявляет противовирусной активности, в то время как его этерифицированные производные активны в отношении вируса Чикунгунья<sup>143</sup> и вируса иммунодефицита ВИЧ 1 человека. Описана библиотека эфиров форбола по 13 гидроксильной группе и показано, что с увеличением длины цепочки значительно усиливается активность эфиров форбола против вируса иммунодефицита ВИЧ 1 человека, примером является стеарат форбола (рис. 8.94).

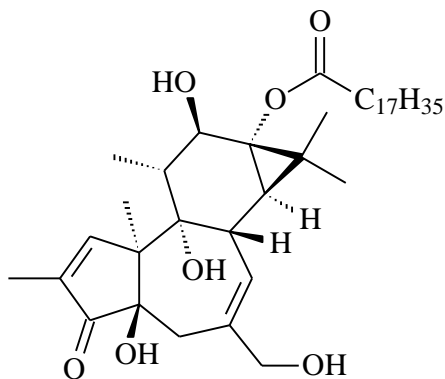


Рис. 8.94. Стеарат форбола

<sup>143</sup> Вирус Чикунгунья (*Chikungunya virus*, СНКВ) – арбовирус рода *Alphavirus* семейства тогавирусов (*Togaviridae*), передающийся посредством укусов комаров рода кусаков (*Aedes*). Получить заражение можно на Индийском субконтиненте, в Африке или Азии, в настоящее время комары-переносчики распространились также в Европе и Северной Америке. Первая европейская вспышка заболевания чикунгуньей была в Италии. С августа 2015 года заболевание активно распространяется в Мексике, Гватемале.

Интерес представляет и 12-деоксифорбол-13-ацетат, известный под названием простратин, также являющийся эффективным блокатором протеинкиназы С. Этот дитерпеновый эфир вначале обнаружен в коре дерева мамала (*Homalanthus nutans*), жидкий экстракт которой уже давно используется народными целителями Самоа для борьбы с вирусным гепатитом. Исследования простратина, выделенного из коры дерева мамала, показали, что в лабораторных условиях он не только ингибирует активность вируса ВИЧ 1, но также уничтожает вирусы в латентном состоянии, не определяемые клинически. Производное простратина (рис. 8.95), выделенное из молочая *Stillingia lineata*, также проявляет активность против вируса иммунодефицита человека ВИЧ.

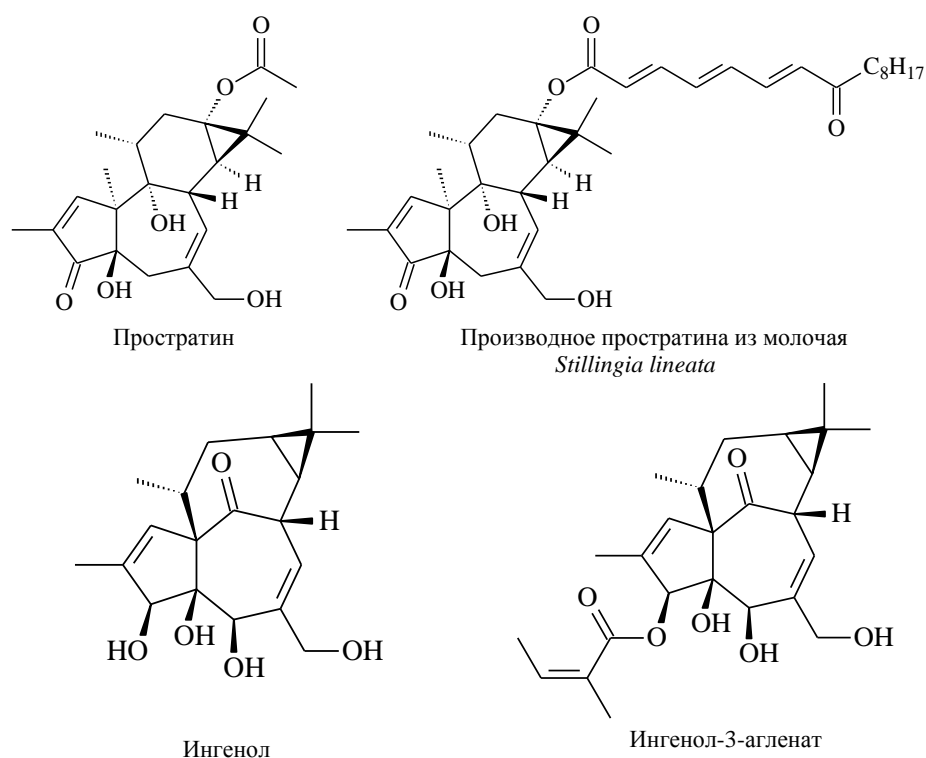


Рис. 8.95. Биологически активные вещества молочаев

Интерес представляют ингенол и его производные (рис. 8.95), добываемые из молочаев. Так, например, ингенол мebutат применяется для лечения старческого кератоза (распространенного типа поражения кожи, предшественника немеланомного рака кожи), а эфир ингенола с ангеликовой кислотой – агленат – обладает высокими противораковыми свойствами и активностью против вируса иммунодефицита человека.

Наконец отметим, что высокая активность против вируса иммунодефицита человека ВИЧ 1 обнаружена у бициклических дитерпеновых эфиров, выделенных из молочая *Euphorbia pubescens*, относящихся к секоллатиранам.

Мета-анализ, проведенный Özbilgin, Citoğlu (2012), показал, что экстракты молочаев и выделенные из них соединения обладают широким спектром биологической активности, включая противовоспалительную, противоотечную, жаропонижающую, анальгетическую, противораковую, антиоксидантную, противомикробную, а также моллюскоцидным и антифидантным действием. Млечный сок оказывает инсектицидное и ихтиотоксическое воздействие. ТрITERпеноиды обладают сильным местнораздражающим действием.

Особое место в ряду биологически активных веществ, содержащихся в молочае, занимают сильнейшие раздражители (рис. 8.96): резинифератоксин, обнаруженный в молочае смолоносном (*Euphorbia resinifera*), растущем в Марокко, и в молочае Пуассона (*Euphorbia poissonii*), растущем на севере Нигерии, и тиниатоксин, полученный из молочая Пуассона (Szallasi, Blumberg, 1990, 1992; Walpole et al., 1996; Wender et al., 1997). Резинифератоксин является наиболее сильным аналогом капсаицина<sup>144</sup> – активного ингредиента в перцах чили. Резинифератоксин является самым сильным раздражителем и может нанести химические ожоги. Эксперименты на животных показывают, что употребление дозы 10 граммов может быть достаточно для причинения смерти или серьезного ущерба здоровью. В единицах по шкале Сквилла<sup>145</sup> (ЕШС), резинифератоксин занимает первое место по жгучести, имея ЕШС 16000000000 – в тысячу раз выше ЕШС чистого капсаицина. Механизм действия резинифератоксина связан с активацией ванилоидных рецепторов TRPV1 в субпопуляции первичных афферентных сенсорных нейронов, участвующих в ноцицепции (передаче физиологической боли). TRPV1 представляет собой ионный канал в плазматической мембране сенсорных нейронов. Стимуляция TRPV1 резинифератоксином делает его проницаемым для катионов, в особенности для ионов кальция. Приток катионов вызывает деполяризацию нейрона и передачу сигнала, подобного тому, который передается, когда иннервируемая этим нейроном ткань обжигается или повреждается. За стимуляцией следует десенсибилизация и обезболивание, частично вызываемое отмиранием нервных окончаний в результате перегрузки кальцием.

Тиниатоксин – нейротоксин и сильный раздражитель, аналог резинифератоксина и капсаицина. Как и его аналоги, тиниатоксин действует через ванилоидные рецепторы чувствительных нервов. Вместе с капсаицином имеет потенциал для использования в фармацевтических целях. По шкале Сквилла является вторым по жгучести веществом (ЕШС 5300000000) после резинифератоксина.

---

<sup>144</sup> Капсаицин (ванилиламид 8-метил-6-ноненовой кислоты) – алкалоид, содержащийся в различных видах стручкового перца *Capsicum*. Капсаицин принадлежит к фармакологической группе «Раздражающие средства природного происхождения». Он раздражает верхние дыхательные пути, кожу и слизистые оболочки. Переносимая концентрация 0.004 мг/л при экспозиции 2 мин. Является компонентом спиртовой настойки и медицинского пластыря, используемых как отвлекающее и обезболивающее средство, а также мази от обморожения. По шкале Сквилла его ЕШС 16000000.

<sup>145</sup> Уилбур Сквилл (Wilbur Lincoln Scoville, 1865–1942) – американский ученый-химик. В 1912 г. предложил тест для измерения остроты овощных перцев (*Capsicum*), который и назвали его именем сквилл (scoville). Стал известен благодаря своей «таблице жгучести» (шкала жгучести Сквилла), в которую входит перечень перцев и химикатов натурального происхождения, распределенных по степени их жгучести.

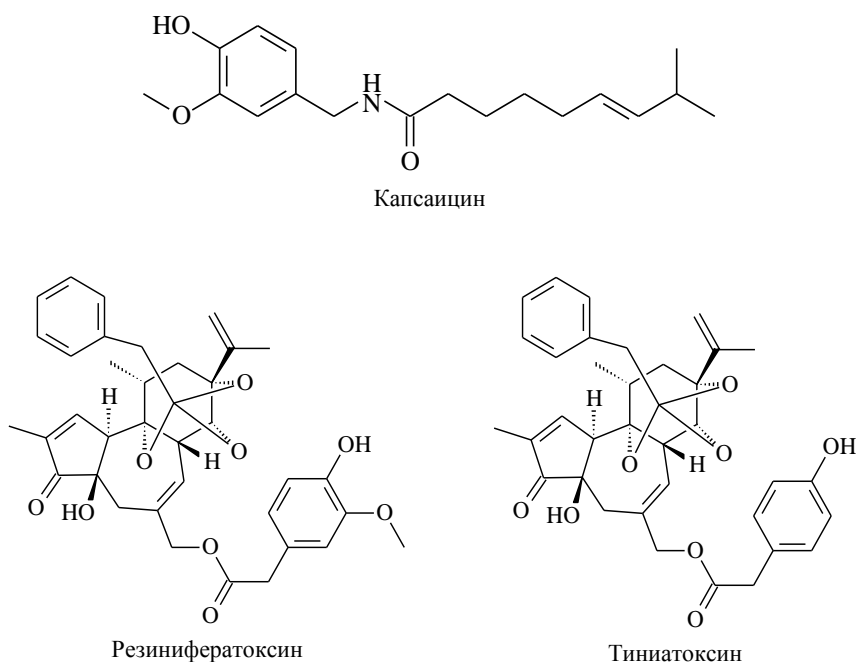


Рис. 8.96. Капсаицин и ирританты молочаев

**Практическое значение.** Молочай – старинное средство народной медицины. На Руси молочай применяли от водобоязни, «порчи», вызванной злонамеренными людьми, для истребления бородавок, мозолей и пятен на лице, как слабительное и рвотное средство и для лечения раковых опухолей. На Алтае в народной медицине использовались особенно молочай альпийский, скальный, волосистый и широковетвистый в виде отваров, настоек, порошка и в свежем виде. Они применялись от худой болезни (сифилиса), болезней почек, маточных кровотечений, при мужской слабости (импотенции) и как кровоочистительное. На Алтае считается, что молочай полезен при лечении рака кожи и прямой кишки. Наружно свежим соком всех видов молочая смазывают экземные места, бородавки, мозоли, родимые пятна и гнойные раны для их быстрого заживления. Кроме того, сок молочая в малых дозах является общеукрепляющим средством и продлевает молодость. На Дальнем Востоке и в Восточной Сибири молочай Фишера (Палласа) издавна применяется в качестве возбуждающего и слабительного средства. Внутрь его назначают при самых разнообразных заболеваниях: как кровоочистительное, при воспалении легких, опухолях, язвенной болезни, как тонизирующее и стимулирующее при тяжелых общих заболеваниях, приписывая ему действие, подобное женьшеню. Чай из надземной части молочая Фишера пьют при раке желудка. Есть еще одно название молочая Фишера – «мужик-корень» – из-за его лечебных свойств, а также потому, что корень молочая Фишера, так же как и женьшеня, напоминает фигурку человека. Издавна лечили им проблемы потенции, аденому, простатит, но и почки, мочевой пузырь, малокровие, эпилепсию, раковые гниющие язвы (не поддающиеся никакому лечению), наружный рак, экземы и туберкулез кожи, воспаление легких, язву желудка, рак, в особенности саркому, рак прямой кишки, лямблии. Этот корень продлевает молодость даже древним старикам.

Известен молочай Палласа был и в традиционной медицине Монголии и Китая. Лекари этих стран считали его действенным средством от венерических заболеваний, хорошим рвотным и слабительным средством. Китайские травники традиционно лечили молочаем Палласа хронический бронхит и туберкулез лимфатических узлов. Эффективно растение и от туберкулеза костей, суставов и лимфатических узлов. Вытяжки из молочая Палласа способствуют кроветворению и потому эффективны при лечении анемии, а также для восстановления нормального состава крови после химио- и лучевой терапии. Растение употребляют как рвотное и слабительное средство (считается, что верхняя часть корня способствует рвотным позывам, а нижняя помогает от запора), оно эффективно при мочекаменной болезни, так как обладает мочегонным действием и способствует растворению и выведению камней из мочевых путей. Молочай Палласа обладает слабительными, противовоспалительными, бактерицидными, кроветворными, иммуностимулирующими и противоопухолевыми свойствами.

Африканский вид – молочай кактусовидный (*Euphorbia resinifera* A.B.), произрастающий в Северо-Западной и Центральной Африке, используется в официальной медицине: это высокое колоннообразное безлистное мясистое растение имеет визуальное сходство с кактусами из рода *Sesuvium*; его ребра усажены пучками крепких колючек. Достигает в высоту 1 метра и выше. Из надрезов, наносимых растению в начале осени, обильно вытекает млечный сок, твердеющий на воздухе и облепляющий собой преимущественно ребра стебля. Он поступает в продажу и в аптеки под названием *Euphorbium*. Вещество это было известно еще древним грекам, римлянам и, вероятно, египтянам.

Как декоративные используются около 120 видов. В оранжереях широко культивируется кустарник пуансеттия (*Euphorbia pulcherrima*). Ряд видов используют в групповых посадках, альпинариях, реже – в регулярных посадках на партере и для срезки в букеты. Некоторые виды выращиваются в качестве комнатных растений.

Эксперименты, проведенные в Иране, показали, что молочай *Euphorbia macroclada* эффективно аккумулирует тяжелые металлы, в том числе свинец, а также цинк, медь и никель. Наночастицы, полученные из *E. macroclada*, в несколько раз снижали концентрацию тяжелых металлов в экспериментальных водоемах за две недели биоремедиации, что позволяет рассматривать это растение как перспективное для решения проблем с загрязнением окружающей среды (Mohsenzadeh et al., 2011). Среди животных, питающихся молочаем, одно из самых известных – бражник молочайный (*Hyles euphorbiae*) – бабочка из семейства бражников (Sphingidae). Некоторые молочаи, например молочай Вальдштейна (*Euphorbia waldesteinii*), являются злостными сорняками. На приусадебных участках молочай используют для уничтожения клопов и листогрызущих гусениц. Молочай чины (*Euphorbia lathyris*) в некоторых странах, особенно в Китае и Японии, возделывается как масличная культура, из его семян получают масло.

**Историческая справка.** Научное название молочая – эуфорбия – дано в честь Эфорба, придворного врача нумидийского царя Юбы (в 54 г. до н.э.).

Изначально растение было описано немецким ботаником на русской службе Ф.Б. Фишером. Однако он присвоил ему название уже существовавшего вида. Когда ботаник-систематик Н.С. Турчанинов заметил эту ошибку, он хотел дать этому виду молочая имя самого Фишера, но также ошибся и записал растение как молочай Палласа.



**Охранный статус.** Все суккулентные молочаи включены в Приложение II Конвенции о международной торговле дикими видами фауны и флоры, находящимися под угрозой исчезновения. Молочай Фишера включен в Красную книгу Читинской области. Молочай камерунский и молочай Вакефильда внесены в Красную книгу МСОП. К редким видам на территории их обычного произрастания в Африке относятся: молочай треугольный, молочай изогнутоветвистый, молочай страшный, молочай крупнозубчатый, молочай крупнорогий, молочай бородавчатый, молочай дынный, молочай пухлый, молочай Пробалля, молочай ватербергский, молочай тирукалли, молочай ядовитый. Очень редким видом, находящимся под угрозой исчезновения, стал на канарском острове Фуэртевентур молочай гандийский. В Красную книгу МСОП внесен и молочай абделькурийский, произрастающий на острове Абд-эль-Кури в системе архипелага Сокотры. Подлежат охране и все суккулентные молочаи острова Мадагаскар.

#### 8.50. МОРДОВНИК ОБЫКНОВЕННЫЙ *Echinops ritro* L.

**Отдел** Magnoliophyta (Цветковые, Магнолиофиты)

**Порядок** Asterales (Астроцветные)

**Семейство** Asteraceae (Астровые)

Мордовник, Эхинопс (*Echinops*) – род многолетних, реже одно-двулетних колючих травянистых растений семейства Астровые, или Сложноцветные (Asteraceae). Распространен от Иберийского полуострова по Южной Европе через степи Азии до Японии на Дальнем Востоке. Южная граница ареала проходит по Северной Африке, Малой Азии, Ирану и Афганистану.

**Описание.** Мордовник обыкновенный – высокий опушенный многолетник (60–80 см) с толстым стержневым корнем. Листья крупные, рассеченные, с колюче-зубчатыми долями (снизу беловойлочные). Цветки трубчатые, голубые (реже белые или темно-синие), собраны в крупные шаровидные колючие соцветия – головки до 5 см в диаметре. Цветет в июне–августе. Плоды – продолговатые семянки, созревают в августе–сентябре.

**Распространение.** Природный ареал охватывает юг Европы (от Австрии, Чехии и Словакии на севере до Испании, Италии и Балкан на юге) и часть Восточной Европы, азиатскую часть Турции. Встречается в Туркменистане и китайском Синьцзян-Уйгурском автономном районе. В России мордовник обыкновенный распространен на юге европейской части, на Северном Кавказе и в Западной Сибири. В центральной части России – в черноземной полосе, севернее – редко, как заносное на выходах известняков.

**Местообитание.** Растет по степям и сухим лугам. Часто приурочен к выходам мела и известняка. Как декоративное и медоносное растение культивируют почти повсеместно.

**Ядовитые органы.** Все растение.

**Картина отравления.** Основные симптомы – тошнота, рвота, понос. Отмечается повышение тонуса затылочных мышц, гиперфлексия, судороги. В тяжелых случаях – нарушение дыхания в результате спазма дыхательной мускулатуры (вплоть до полной остановки).

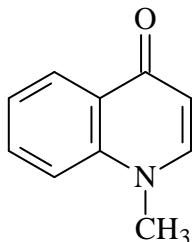


Рис. 8.97. Эхинопсин

Описаны случаи отравления крупного рогатого скота при поедании большого количества травы мордовника.

**Первая помощь.** При попадании растения внутрь необходимо промыть желудок с помощью раствора соды и/или марганцовокислого калия. При необходимости уложить пострадавшего в восстановительное положение – на бок, чтобы он не захлебнулся рвотными массами. Дать сорбенты и обильное питье, при отсутствии диареи – слабительное средство или сделать очищающую клизму. В случае нарушения дыхания – искусственное дыхание. Как можно скорее вызвать бригаду скорой медицинской помощи для госпитализации пострадавшего. Желательно сохранить и передать врачу вещество, которым отравился больной.

**Химический состав и механизм токсического действия.** Мордовник содержит в своем составе алкалоиды, включая эхинопсин, эхинопсеин, жирное масло, флавоноиды, рутин, витамин С, стероиды, кумарины, сапонины, производные тиофенов, дубильные вещества, тритерпеноиды, сесквитерпены, а также жирные кислоты и алканы.

Эхинопсин (рис. 8.97) – ядовитый алкалоид хинолинового ряда с систематическим наименованием 1-метил-1,4-дигидрохинолин-4(1H)-он, содержащийся в семенах мордовника. Эхинопсин обладает судорожным действием, антихолинэстеразной активностью, повышает рефлекторную возбудимость спинного мозга. В малых дозах оказывает возбуждающее действие на животных, общее тонизирующее действие и повышает артериальное давление. В токсических дозах снижает АД, вызывает судороги с последующим общим угнетением. Минимальная летальная доза при подкожном введении составляет 600 мг/кг для мышей и 240 мг/кг для крыс. В медицинской практике ранее применялся при мышечной атрофии, периферических параличах и парезах, при радикулитах и плекситах.

В последнее время внимание исследователей привлекают тиофены<sup>146</sup>, содержащиеся в мордовнике (рис. 8.98). Показано, что тиофены из мордовника обладают противоопухолевым, противовирусным, инсектицидным и противогрибковым действием. В частности, из дихлорметанового экстракта корня *Echinops ritro* выделены производные тиофена, в концентрациях 3 и 30 мкМ обладающие активностью против фитопатогенов *Colletotrichum acutatum*, *Colletotrichum fragariae*, *Colletotrichum gloeosporiosis*, а также *Fusarium oxysporum*, *Phomopsis viticola* и *P. obscurans* (Fokialakis et al., 2006a).

Интерес представляют и производные тиофена, полученные из дихлорметановых экстрактов корней мордовника *E. albicaulis* (Казахстан): 2,2':5',2''-тертиофен ( $\alpha$ -тертиенил) и 5'-(3-бутен-1-инил)-2,2'-битиофен, обладающие противотермитным действием и в концентрациях 1 и 2 мас.% в течение 9 дней вызывающие 100% гибель термитов *Coptotermes formosanus* Shiraki (Fokialakis et al., 2006b).

Кроме того, из *Echinops ritro* выделен сульфо-полиацетиленовый эфир, названный ритройном А (рис. 8.98), обладающий слабой антимикробной активностью (Li et al., 2019), тогда как фенольные экстракты из *Echinops ritro* L. и *E. tournefortii* обладали высокой антиоксидантной активностью (Aydin et al., 2016).

<sup>146</sup> Тиофен – ароматический пятичленный гетероцикл, содержащий один атом серы в цикле. Производные тиофена широко распространены в живой природе в грибах и некоторых высших растениях.

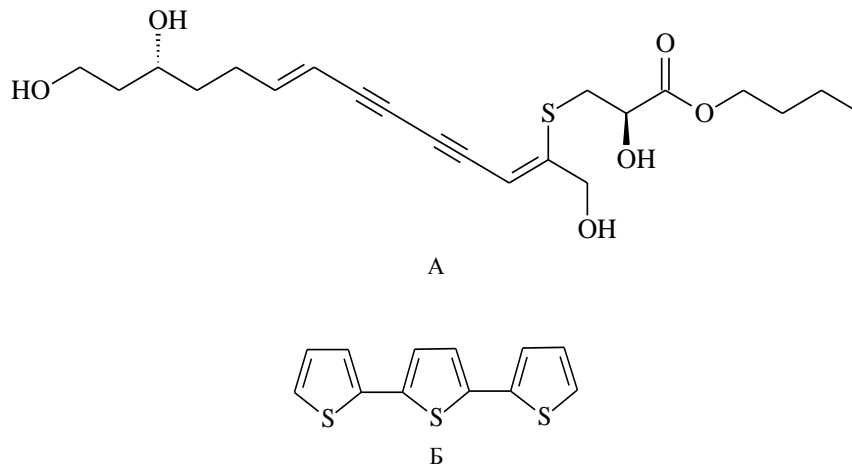


Рис. 8.98. Биологически активные вещества, выделенные из мордовника: А – ритройн А из *Echinops ritro* (Li et al., 2019); Б – 2,2':5',2''-тертиофен из *E. albicaulis* (Fokialakis et al., 2006b)

Весьма перспективен в фармакологическом отношении мордовник *E. spinosus*, произрастающий в Марокко, Алжире, Тунисе и Египте, из которого выделены и идентифицированы 42 вторичных метаболита, относящиеся к хинолиновым алкалоидам, сесквитерпеноидам, флавоноидам и стеринам (рис. 8.99) (Bouzabata et al., 2018). Экстракты из *E. spinosus* обладают противовоспалительным, антиоксидантным и противомикробным действием.

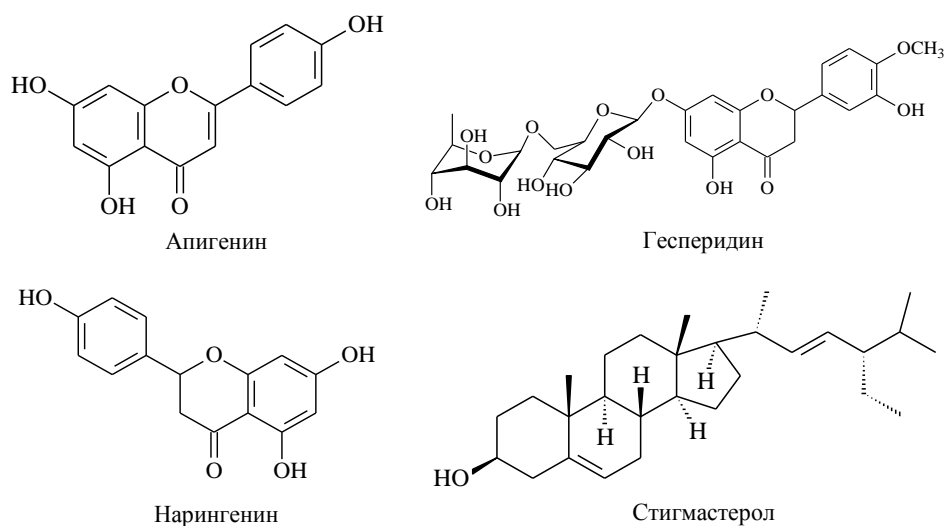


Рис. 8.99. Некоторые биологически активные соединения, выделенные из *E. spinosus*

В частности, апигенин – биофлавоноид, снижает тревожность и действует в качестве успокоительного; обладает также противораковым действием. Гесперидин – флавононовый гликозид, улучшающий циркуляцию крови и снижающий риск возникновения сосудистых заболеваний головного мозга. Нарингенин – флавоноид, агликон наргинина. Имеются экспериментальные данные, что нарингенин может снижать высвобождение вируса гепатита С из инфицированных клеток на 80%, что позволило бы здоровым клеткам восстановиться и противостоять воздействию вируса гепатита С. Стигмастерол – один из наиболее распространенных растительных стеролов, обеспечивающих сохранение структуры и функции клеточных мембран. Применяется как пищевая добавка (E499) при производстве пищевых продуктов для повышения содержания фитостерола, потенциально снижая уровни холестерина ЛПНП.

**Практическое значение.** О целебных свойствах мордовника было известно еще в древности. Существуют свидетельства о том, что в Древней Греции растение применяли для лечения астенических состояний, парезов и параличей. В качестве лекарственного сырья используют семена мордовника. Мордовник применяется при лечении различного рода нарывов, параличей, как общеукрепляющее и тонизирующее средство. Кроме того, мордовник обыкновенный обладает противовоспалительными и кровоостанавливающими свойствами. Оказывает кардиотоническое действие. Он повышает работоспособность, оказывает возбуждающее действие и улучшает общее самочувствие как у гипотоников, так и у гипертоников. Мордовником можно лечить болезни легких, лор-органов, а также дерматологические заболевания. Корни мордовника оказывают потогонное и мочегонное действие, их можно применять при инфекционном гепатите, эхинококкозе, перемежающейся лихорадке. Соцветия растения помогают при плеврите, головных болях, респираторных инфекциях, гастроэнтерите, нервно-психических заболеваниях, эпилепсии и малярии. Водную настойку семян используют для лечения параличей и невритов, а спиртовую – при мышечной атрофии и псориазе. Настой из корня мордовника хорошо помогает при гипотонии, а из сухих цветочных головок – при воспалениях тройничного нерва. Применять растение можно и при других заболеваниях, в частности при половой слабости, истерии, физическом и умственном истощении, нарушениях в работе центральной нервной системы, атеросклерозе, паротите и суставных болях. Наружное лечение отварами, настоями и настойками из мордовника помогает при гнойных ранах, фурункулах и экземе. При регулярном применении народные средства из мордовника помогают нормализовать артериальное давление, улучшают глубину, продолжительность и качество сна, тонизируют организм и повышают аппетит. При разовом применении мордовника обыкновенного можно справиться с головной болью, с болью в суставах и пониженной работоспособностью. Помимо этого, мордовник обыкновенный способствует устранению последствий лучевого поражения. Для этого рекомендуется применять отвары и настои из семян растения. В отдельных случаях они же могут использоваться в качестве потогонного и мочегонного средства, при сердечной недостаточности, инфекционном гепатите и гастроэнтерите.

**Историческая справка.** Существует легенда, что свое видовое название мордовник получил в честь народа Мордвы. Также есть данные о том, что происхождение названия связано со словом «мордатый», то есть круглолицый, круглоголовый. Русское название образовано от глагола «мордовать»: из-за сходства шаровидной головки со старинным оружием – булавой. Латинское же название мордовника происходит от греческого echinos – «еж» и ops – «облик», что связано

с внешним видом шаровидных колючих соцветий. Видовой эпитет «*ritro*», введенный Линнеем в номенклатуру, был заимствован из работы Лобеля, в которой это слово использовалось как родовой эпитет. Традиционно в Европе народным словом *ritro* обозначались разные виды мордовника, произрастающие в Южной Европе.

### 8.51. МЫЛЬНЯНКА ЛЕКАРСТВЕННАЯ *Saponaria officinalis* L.

**Отдел** Magnoliophyta (Цветковые, Магнолиофиты)  
**Порядок** Caryophyllales (Гвоздицветные)  
**Семейство** Caryophyllaceae (Гвоздичные)

Мыльнянка, или Сапонария (*Saponária*) – род однолетних, двулетних и многолетних травянистых растений семейства Гвоздичные (*Caryophyllaceae*). Около 15 видов, распространенных в Евразии (особенно в Средиземноморье). На территории России произрастает около 10 видов, в Средней России один вид – мыльнянка лекарственная (*Saponaria officinalis*).

**Описание.** Мыльнянка лекарственная – высокий мелкоопушенный многолетник до 1 м высотой, с толстыми узловатыми красно-бурыми корневищами. Листья крупные, продолговато-овальные, супротивные, с тремя продольными выдающимися жилками. Цветки беловато-розовые или белые, с выемчатыми лепестками до 5 см в диаметре, душистые, собраны в многоцветковое щитковидно-метельчатое соцветие. Цветет в июне–августе. Плоды продолговато-яйцевидные коробочки, созревают в августе–сентябре.

**Распространение.** Распространена широко в Средней и Южной Европе, в Центральной Азии. В России встречается в европейской части (юг лесной и степной зоны), на Кавказе, в Западной Сибири.

**Местообитание.** В природном ареале встречается на опушках, в пойменных лугах, по берегам рек; разводится как декоративное, дичает.

**Ядовитые органы.** Все растение; наиболее – подземная часть (товарное лекарственное сырье «красный мыльный корень»).

**Картина отравления.** При попадании внутрь ощущается характерный сладковатый привкус с ощущением слизи, сменяющийся чувством сильного жжения во рту и глотке. Развиваются тошнота, рвота, боли в животе, понос, кашель.

Естественные отравления сельскохозяйственных животных мыльнянкой неизвестны. Экспериментальное скармливание в течение 14 дней телке (2,5 мес.) порошка сухого корня мыльнянки (4–5 г/сутки) вызывало на 10-й день слабость, гастроэнтерит, саливацию, тахикардию, повышение температуры, адинамию. Выздоровление наступило спустя 2 недели после прекращения скармливания мыльнянки.

**Первая помощь.** При попадании растения внутрь необходимо промыть желудок с помощью раствора соды и/или марганцовокислого калия. При необходимости уложить пострадавшего в восстановительное положение – на бок, чтобы он не захлебнулся рвотными массами. Дать сорбенты и обильное питье, при отсутствии диареи – слабительное средство или сделать очищающую клизму. В случае нарушения дыхания – искусственное дыхание. Как можно скорее вызвать бригаду

скорой медицинской помощи для госпитализации пострадавшего. Желательно сохранить и передать врачу вещество, которым отравился больной.

**Химический состав и механизм токсического действия.** Все части мыльнянки лекарственной содержат тритерпеновые сапонины. Особенно богаты сапонинами корни и корневища, из которых выделены сапонарозид, гипсогенин, сапорубрин и сапорубриновая кислота. Кроме этого, в корнях содержатся углеводы, дубильные вещества, эфирное масло, слизи, смолы, пектины, минеральные элементы (кальций, медь, марганец, цинк и др.). В листьях найдены флавоновый гликозид сапонарин, витексин, сапонаретин, а также алкалоиды, аскорбиновая кислота (рис. 8.100).

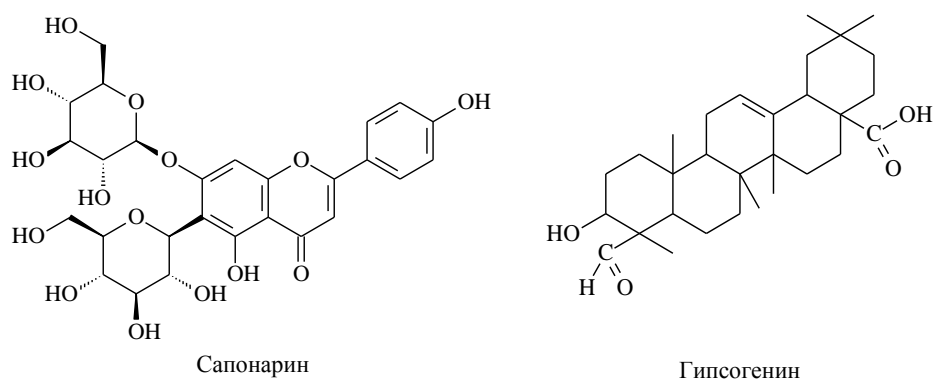


Рис. 8.100. Биологически активные вещества мыльнянки

Практически все сапонины обладают токсичностью, которая ограничивает их использование в пищевой промышленности. В основе гемолитической, цитотоксической, антивирусной, антифунгальной, антидрожжевой и антипаразитарной активности сапонинов лежит их способность модифицировать структурно-функциональные свойства клеточных мембран за счет связывания с мембранным холестерином, приводящая к гибели клеток. Токсичность сапонинов зависит от их химической структуры, концентрации и метода введения в организм теплокровных животных. Предполагается, что слабая адсорбция сапонинов в желудочно-кишечном тракте и способность образовывать устойчивые комплексы с гидрофобными пищевыми ингредиентами обеспечивает им относительную пищевую безопасность при пероральном введении. В качестве примера приведем влияние фракции доминирующих сапонинов корней махровой формы культивируемой *S. officinalis* L., представляющей собой смесь двух бидесмозидов<sup>147</sup> квиллаевой кислоты<sup>148</sup>, содержащей девять моносахаридных остатков.

Как видно из рис. 8.101, сапонины во всех исследуемых концентрациях оказывали подавляющее действие на жизненные функции инфузорий, проявляющееся в

<sup>147</sup> Сапонины, содержащие один углеводный остаток, называются монодесмозиды, два – бидесмозиды, три – тридесмозиды.

<sup>148</sup> Сапонины коры дерева *Quillaja saponaria*, произрастающего в засушливых районах Чили, официально разрешены к использованию в пищевой промышленности ряда стран. Они широко применяются в качестве пищевых добавок (эмульгаторов, пенообразователей) при производстве эмульсий, безалкогольных шипучих напитков, а также в роли солюбилизаторов для введения жирорастворимых микронутриентов в пищевые системы.

гибели клеток и угнетении их роста по сравнению с контролем. Относительно слабая токсичность исследованных сапонинов обусловлена тем, что, как известно, бидесмозиды менее активны, чем монодесмозиды. Добавление в среду казеина приводило к потере токсичности сапонинов, которые даже в концентрации 5 мг/мл не вызвали гибели инфузорий. Таким образом, сапонины мыльнянки лекарственной являются перспективными для использования в пищевой промышленности.

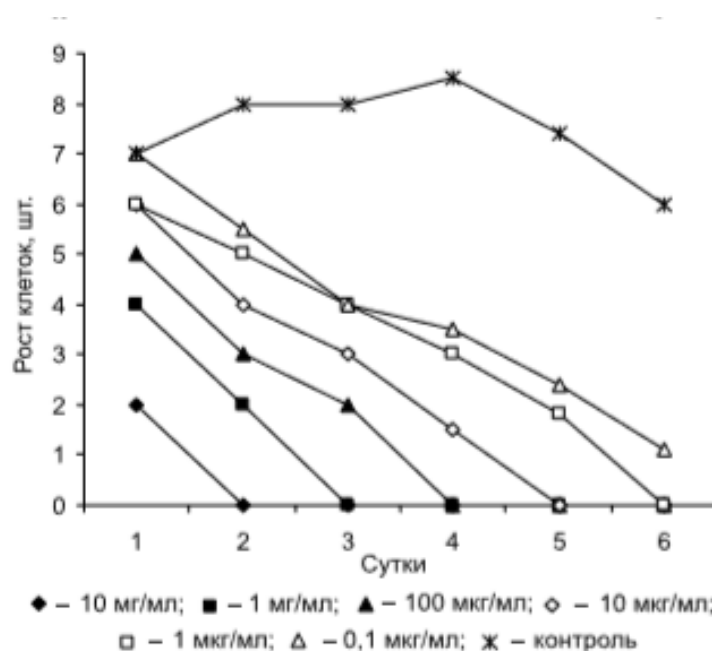


Рис. 8.101. Влияние сапонинов *S. officinalis* на размножение культуры реснитчатой инфузории *Tetrahymena pyriformis* (Юдина и др., 2010)

Большое внимание в настоящее время уделяется сапорину – токсичному белку, выделенному Stirpe et al. (1983) из мыльнянки лекарственной *Saponaria officinalis*. Токсичность сапорина ( $DL_{50}$ ) составила 1.7 мг/кг для мышей при внутрибрюшинном введении. Сапорин состоит из 253 аминокислотных остатков с преобладаем лизина. Изучение кристаллической структуры сапорина показало, что он содержит два основных домена: N-концевой, представленный преимущественно структурой  $\beta$ -складок, и C-концевой домен с преобладающей структурой  $\alpha$ -спирали (рис. 8.102) (Savito et al., 2000). Сапорин относится к рибосом-инактивирующим белкам (ribosome-inactivating proteins, RIP) – группе белков растительного и бактериального происхождения, которые являются каталитическими ингибиторами трансляции на эукариотических и в некоторых случаях прокариотических рибосомах (Giansanti et al., 2018).

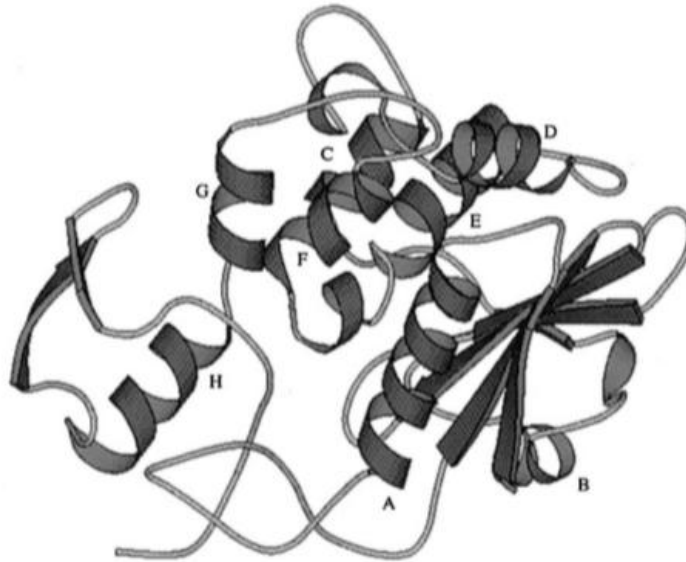


Рис. 8.102. Риббон-диаграмма вторичной структуры сапорина б. Буквами А-Н обозначены 8  $\alpha$ -спиралей. Сапорин получен в кристаллической форме, его структура представлена с разрешением 2.0 Å (Savino et al., 2000)

Различают два типа рибосом-инактивирующих белков: к типу 1 относятся одноцепочечные белки, обладающие активностью N-гликозидазы; к типу 2 относятся белки, состоящие из двух полипептидов. Примером RIP типа 2 может служить рицин<sup>149</sup>, состоящий из двух белковых цепей: А-цепи, обладающей каталитической активностью N-гликозидазы, и В-цепи, обеспечивающей связывание с лектином. Механизм действия N-гликозидазы обоих типов RIP заключается в специфической инактивации рибосом, которая осуществляется через депуринизацию аденина, расположенного в определенном месте большой рибосомальной РНК: удаление этого основания полностью подавляет способность рибосомы участвовать в синтезе белка, что в итоге приводит к гибели клетки. Все RIPs являются цитотоксичными для клеток млекопитающих, причем  $DL_{50}$  для мышей варьируют от нескольких мг/кг для RIP типа 1 до нескольких мкг/кг или менее для RIP типа 2 (например рицина). Причина заключается в отсутствии у RIP типа 1 транспортной субъединицы, обеспечивающей доставку цитотоксина внутрь клетки. Однако именно этот «недостаток» таких токсинов, в частности сапорина, послужил предпосылкой к созданию химерных токсинов, обладающих способностью адресно доставлять цитотоксины к «молекулярной мишени». Вот несколько примеров.

*Меланома.* Тессе et al. (1991) создали эффективный иммунотоксин на основе конъюгации мышиноного моноклонального антитела к ассоциированному с меланомой<sup>150</sup> высокомолекулярному антигену. Антитело химически конъюгировано

<sup>149</sup> См. 8.33. Клещевина обыкновенная.

<sup>150</sup> Меланома – злокачественная опухоль, развивающаяся из меланоцитов – пигментных клеток, продуцирующих меланины. Одна из наиболее опасных злокачественных опухолей человека, часто рецидивирующая и метастазирующая лимфогенным и гематогенным путем



дисульфидной связью с цитотоксином сапорином 6 и «доставляет» его к соответствующей клетке меланомы. Исследования *in vitro* показали, что новый иммунотоксин эффективно убивает антиген-экспрессирующие клетки ( $IC_{50} 1 \times 10^{-10}$  М), при этом в более высоких концентрациях ( $IC_{50} 1 \times 10^{-7}$  М) не влияя на жизнеспособность антиген-негативных клеток меланомы. Таким образом, сапорин 6, конъюгированный с моноклональным антителом, избирательно убивает клетки меланомы человека.

*Болезнь Альцгеймера.* Патология холинергической системы является одним из вариантов причин болезни Альцгеймера, рассматриваемых в настоящее время. Однако селективное снижение числа центральных холинергических нейронов в эксперименте, необходимое при моделировании болезни Альцгеймера, является нетривиальной задачей. Конструирование иммунотоксина 192-IgG-сапорин на основе моноклонального антитела к низкоаффинному рецептору фактора роста нервов и сапорина позволило решить эту задачу (Wiley et al., 1991; Wiley, Kline, 2000). Связываясь с рецепторами, расположенными на мембране холинергических нейронов, 192-IgG-сапорин проникает внутрь клетки и ретроградно транспортируется клеткой в сому, где расщепляется с высвобождением сапорина. Сапорин инактивирует рибосомы нейрона, что приводит к гибели клетки. Таким образом, достигается контролируемая элиминация холинергических нейронов, позволяющая изучать их роль в процессах обучения и памяти, нарушающихся при болезни Альцгеймера.

Аналогичный прием был применен Бондаренко и др. (2017) при изучении центральных и периферических источников норадреналина в онтогенезе. Для разрушения норадренергических нейронов у крысят им вводили анти-дофамин- $\beta$ -гидроксилаза–сапорин (анти-ДБГ–сапорин) – гибридный молекулярный комплекс, состоящий из антител против дофамин- $\beta$ -гидроксилазы (ДБГ), связанных с цито-токсином сапорином.

Таким образом, современная наука приблизилась к мечте П. Эрлиха<sup>151</sup>, который ввел в научный жаргон понятие «волшебная пуля». Он называл им свою мечту – препарат, который при введении в организм больного сам найдет и убьет возбудителя болезни, не нанося ущерба пациенту. Эрлих обессмертил свое имя тем, что создал такие «волшебные пули» – сульфаниламиды, первые в истории медицины эффективные антибактериальные препараты (к которым относится, в частности, всем известный стрептоцид). Они и появившиеся несколько позже антибиотики совершили переворот в лечении инфекций.

**Практическое значение.** Все части растения, особенно корневища и корни, содержат сапонины, пенящиеся в воде как мыло, отчего это растение называют еще «собачьим мылом». Сапонины входят в состав моющих средств для шерсти и шелка, а также используются для изготовления халвы, кремов, шипучих напитков, пива. Сырье из корней подобных растений известно под названием «мыльный корень». В частности, из мыльнянки лекарственной получают «красный мыльный корень» (содержащий 13–15% сапонинов; по другим данным – до 35%). В пищевой промышленности мыльный корень используется для приготовления кондитерских изделий, в том числе восточных сладостей – белого рахат-лукума и халвы. Мыльнянку применяют также в декоративном цветоводстве для грунтовых

---

почти во все органы. Особенностью является слабая ответная реакция организма или ее отсутствие, из-за чего меланома зачастую стремительно прогрессирует.

<sup>151</sup> Пауль Эрлих (*Paul Ehrlich*, 1854–1915) – немецкий врач, иммунолог, бактериолог, химик, основоположник химиотерапии. Лауреат Нобелевской премии (1908).

посадок, каменистых горок, срезки. В официальной медицине мыльнянка лекарственная применяется не так широко, но проявляет широкий спектр лечебный действий (мочегонное, желчегонное, слабительное, антимикробное, противовоспалительное, противоревматическое, потогонное и др.). С лечебной целью в основном используют корень и корневище, реже листья. Препараты из мыльнянки лекарственной применяются для разжижения и отхаркивания мокроты при заболеваниях дыхательных путей и легких (бронхите, пневмонии, коклюше и др.), реже как слабительное и мочегонное (водянка, отеки почечного и печеночного происхождения). В качестве желчегонного средства мыльнянку рекомендуют при желтухе, она эффективна и как слабительное при запорах.

**Историческая справка.** Название растения происходит от латинского слова «sapo» – мыло, что указывает на свойство отвара пениться. В прошлом корнем мыльнянки и как лекарственным средством, и как «мыльным корнем» для стирки белья, шерстяных и шелковых изделий, а также для выведения пятен на одежде торговали в аптекарских магазинах. Особенно ценился корень мыльнянки, его часто использовали для лечения простуды, если при кашле мокрота плохо отделялась. Применяли мыльнянку и как домашнее косметическое средство.

По некоторым источникам мыльнянка лекарственная имеет множество других народных названий: арапка, белозвездочник, бобовик, бобовник, бурун, гвоздика белая, жасмин полевой, зводник, зирка, зуляк, икимка, кокел, куколь, купена, машня, мидлянка, мун, мутлица, мылица, мыло дикое (коровье, кукушкино, полевое, свинячье, собачье, татарское), мыльная трава, мыльный корень (цвет), мыльнянка аптечная, мыляк, мылянка, натяг, натягач, ноша, панчошник, пеномыло, пинка, пузырьник, разрыв-трава, разуха, самсун, соколий перелет, сороконедужник, стягач, суставник, суставница, терлич, тумак, фиалка, частуха, шведка, шумиш, яриц.

## 8.52. НАПЕРСТЯНКА КРУПНОЦВЕТКОВАЯ *Digitalis grandiflora* Mill.

**Отдел** Magnoliophyta (Цветковые, Магнолиофиты)

**Порядок** Lamiales (Ясноткоцветные)

**Семейство** Plantaginaceae (Подорожниковые)

Наперстянка (*Digitalis*) – род травянистых растений, принадлежащий, по системе классификации APG II, семейству Подорожниковые (*Plantaginaceae*). Ранее, в системе классификации Кронквиста, растение относили к семейству Норичниковые (*Scrophulariaceae*). Около 25 видов произрастают в Европе, Западной Азии и Северной Африке, главным образом в Средиземноморье. На территории бывшего СССР отмечаются 6 видов, из них 4 только на Кавказе, а 2 также в европейской части и Западной Сибири. Некоторые виды наперстянок декоративны. Наперстянка крупноцветковая (*Digitalis grandiflora*) в культуре с 1561 г., наперстянка ржавая (*Digitalis ferruginea*) – с 1597 г., а наперстянка пурпурная (*Digitalis purpurea*) – с глубокой древности. В СССР наперстянку красную культивировали в Краснодарском крае, Западной Сибири, наперстянку шерстистую – на Северном Кавказе и Украине.

**Описание.** Наперстянка крупноцветковая – многолетнее травянистое короткокорневищное растение до 120 см высотой. Листья светло-зеленые, большей частью продоговато-ланцетные, заостренные, мелкопильчатые или цельнокрайние,

снизу, особенно по жилкам и по краю, покрыты железистыми и простыми волосками. Цветки желтого цвета, горизонтально отклоненные, поникающие, собраны в большей частью недлинную и редкую кисть. Цветет в июне–июле. Плоды – яйцевидные коробочки до 14 мм длиной, созревают в июле–августе.

**Распространение.** Европейский вид (ареал доходит на востоке до Западной Сибири). На территории России встречается в средней и южной полосе европейской части (достаточно редко), на Южном Урале, в лесостепи Западной Сибири.

**Местообитания.** Растет в лиственных и смешанных лесах, на опушках и вырубках, часто на задернованных и каменистых склонах среди кустарников, реже – на разнотравных лугах.

**Ядовитые органы.** Надземная часть (наиболее – листья).

**Картина отравления.** У людей в токсических дозах наперстянка вызывает тошноту, рвоту, боль в животе, диарею, головную боль, одышку, головокружение, цианоз, иногда дрожь, конвульсии, делирий и галлюцинации, медленный нерегулярный пульс (падение пульса), резкую брадикардию, экстрасистолию, трепетание желудочков и остановку сердца. Сапонины наперстянки оказывают местное раздражение и гемолитическое действие, а также способствуют повышению скорости всасывания ядовитых гликозидов.

Случайные отравления сельскохозяйственных животных возможны в местах возделывания культуры наперстянки как лекарственного растения, а также в местах хранения собранных растений. Отравления наблюдались у лошадей, овец и уток. Отравление наперстянкой отражается прежде всего на сердце и желудочно-кишечном тракте. Пульс сначала замедленный, правильный, затем – учащенный, аритмичный, скачущий, слабый, плохо ощутимый. В последнем случае удары сердца могут быть весьма сильными, заметными по сотрясениям грудной стенки. Расстройства желудочно-кишечного тракта, обусловливаемые местным раздражающим действием растений, выражаются в потере аппетита, тошноте, рвотных движениях, сильных поносах, желтушности слизистых оболочек. Усиливаясь, все эти расстройства ведут к упадку сил, нарушению координации движений, как к одному из признаков нарушения функций центральной нервной системы, и быстрой гибели при явлениях задушения, сильных судорогах, одышке, выпячивании глаз и пр. При отравлении уток клиническая картина протекает при явлениях поносов и усиливающейся слабости; заболевания быстро заканчиваются гибелью птиц.

При благоприятных результатах ветеринарно-санитарной экспертизы мясо используют как условно годное после обезвреживания проваркой, а внутренние органы утилизируют.

**Первая помощь.** При попадании растения внутрь необходимо промыть желудок с помощью раствора соды и/или марганцовокислого калия, без назначения рвотных средств. При необходимости уложить пострадавшего в восстановительное положение – на бок, чтобы он не захлебнулся рвотными массами. Дать сорбенты и обильное питье, при отсутствии диареи – слабительное средство или сделать очищающую клизму. В случае нарушения дыхания – искусственное дыхание. Как можно скорее вызвать бригаду скорой медицинской помощи для госпитализации пострадавшего. Желательно сохранить и передать врачу вещество, которым отравился больной.

Лечение отравленных животных должно быть направлено к скорейшему удалению и обезвреживанию яда (промывание желудка, назначение связыва-

ющих и осаждающих средств). Необходимо обращать особое внимание на регулирование и поддержание работы сердца. При расстройствах желудочно-кишечного тракта назначают слабительные, слизистые, при поносе – вяжущие средства, диету.

**Химический состав и механизм токсического действия.** Действующие вещества наперстянок – сердечные гликозиды (карденолиды). Сердечные гликозиды состоят из несахаристой части (агликона или генина) и сахаров (гликона). Основой агликона является стероидная (циклопентанпергидрофенантроновая) структура, связанная у большинства гликозидов с ненасыщенным лактонным кольцом. Как известно, в зависимости от строения ненасыщенного лактонного кольца все сердечные гликозиды делятся на две группы: с пятичленным – карденолиды (гликозиды наперстянки, строфанта, ландыша, горицвета) и шестичленным – буфаденолиды (гликозиды морозника) лактонным кольцом (Фармакология, 2013; Нурин, 1965; Cornelius et al., 2013 и др.) (рис. 8.103).

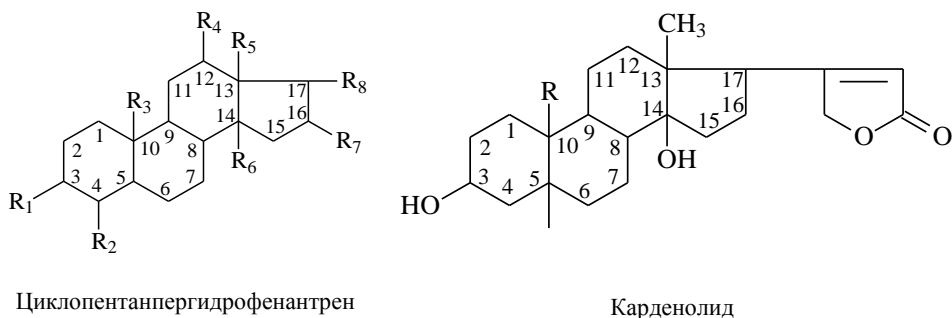


Рис. 8.103. Структура сердечных гликозидов

Гликон может быть представлен разными сахарами, которые присоединяются к агликону за счет спиртового гидроксила в положении С<sub>3</sub>. Кроме обычных сахаров – глюкозы, фруктозы, рамнозы, в сердечных гликозидах встречаются специфические дезоксисахара (обедненные кислородом): дигитоксоза и цимароза (рис. 8.104).

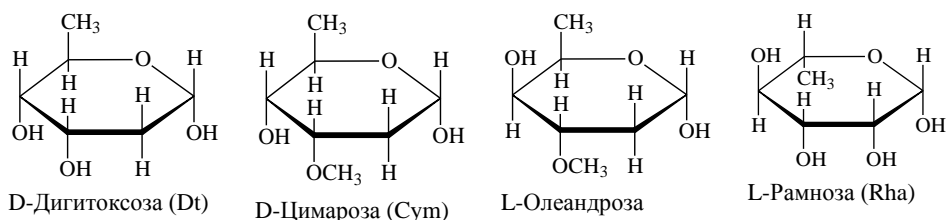


Рис. 104. Сахара сердечных гликозидов

Иногда к сахаристой части присоединен остаток уксусной кислоты, например, ацетилдигитоксоза. Так, у гликозидов наперстянки шерстистой (*Digitális lanáta*) – ланатозидов (дигиланидов) (рис. 8.105) – углеводная часть представлена тремя

молекулами дигитоксозы и одной молекулой глюкозы. Причем, в 15'-положении ближайшая к глюкозе дигитоксозы ОН-группа ацелирована. Длина сахарной цепочки может быть от одной молекулы до 30 сахаров. Обычно вначале присоединяются дезоксисахара, а в конце цепочки – глюкоза. Кардиотонический эффект сердечных гликозидов связан с агликоновой частью молекулы. Сахаристая часть отвечает за растворимость и удержание молекулы в тканях. Гликон также влияет на активность и токсичность соединений.

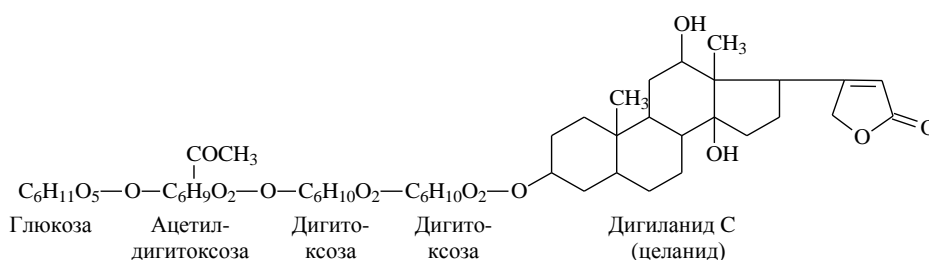


Рис. 8.105. Структура лантозида

Сердечные гликозиды легко подвергаются ферментативному, кислотному и щелочному гидролизу. Ферменты, расщепляющие сердечные гликозиды, находятся в растениях, из-за чего возможно расщепление первичных (генуинных) гликозидов в лекарственном сырье во время хранения, транспортировки и подготовки к обработке и переходу первичных сердечных гликозидов во вторичные. В настоящее время из листьев наперстянки шерстистой выделены, очищены и секвенированы карденолид-16'-О-глюкогидролаза (ЕС 3.2.1.21.) и лантозид-15'-О-ацетилэстераза (ЕС 3.1.1.6.), которые являются белками класса гидролаз, специфическими по отношению к данной группе субстратов. Эти ферменты становятся активными в ходе автоферментации сырья наперстянки шерстистой (воздушно-сухие листья) при увлажнении и используются в фармацевтической промышленности для получения вторичного гликозида – дигоксина. Для предотвращения этого процесса ферменты можно ингибировать.

В листьях наперстянки пурпуровой (*Digitalis purpurea*) содержатся первичные гликозиды пурпуреагликозид А, пурпуреагликозид В, которые в процессе хранения и высушивания ферментативно отщепляют глюкозу, превращаясь во вторичные гликозиды дигитоксин или гитоксин, а затем, после отщепления трех молекул дигитоксозы, соответственно, в генины – дигитоксигенин и гитоксигенин (рис. 8.106). Гитоксин отличается от дигитоксина наличием гидроксильной группы (-ОН) в положении С<sub>16</sub> (рис. 8.107, 8.108).

В листья наперстянки шерстистой (*Digitális lanáta*) содержатся дигиланиды (лантозиды) А, В, С, которые при ферментативном гидролизе последовательно отщепляют остаток уксусной кислоты, глюкозы и образуют вторичные гликозиды: дигитоксин, гитоксин, дигоксин (рис. 8.109).

## I. Наперстянка пурпуровая

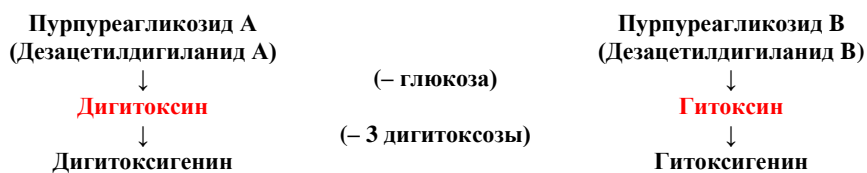


Рис. 8.106. Ферментативное расщепление пурпуреагликозидов А и В

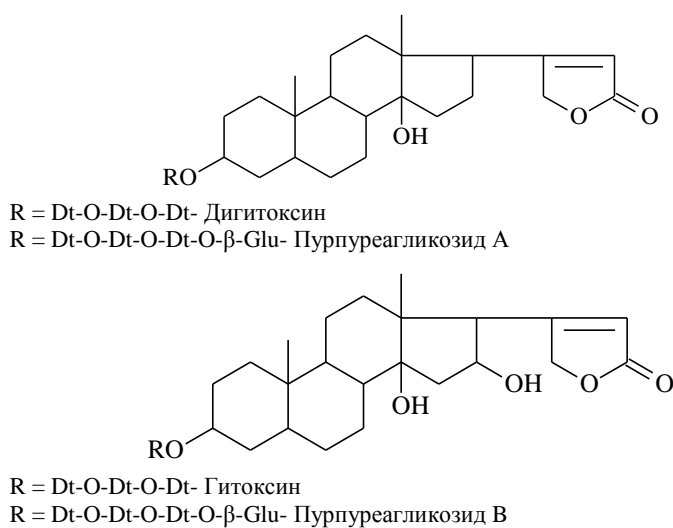


Рис. 8.107. Структура биологически активных веществ наперстянки пурпуровой

## II. Наперстянка шерстистая

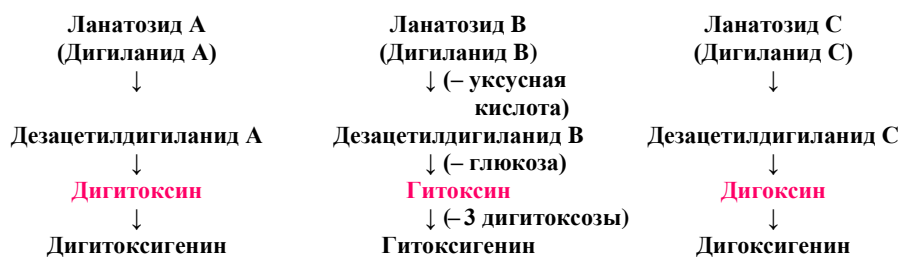


Рис. 8.108. Ферментативное расщепление лантозидов наперстянки шерстистой

Дигоксин, в отличие от дигитоксина и гитоксина, имеет ОН-группу в положении С<sub>12</sub>.

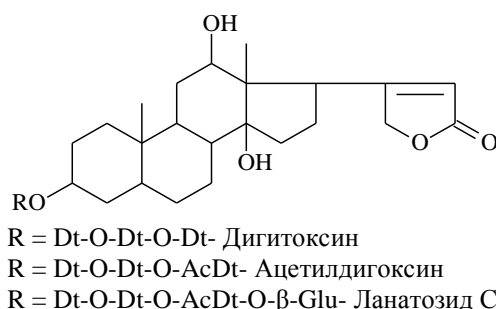


Рис. 8.109. Структура биологически активных веществ наперстянки шерстистой

Сердечные гликозиды в терапевтических дозах оказывают кардиотоническое и антиаритмическое действие и используются для лечения сердечной недостаточности разной этиологии. Они повышают работоспособность миокарда, обеспечивая экономную и вместе с тем эффективную деятельность сердца человека. Основным механизмом действия является угнетение фермента  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -АТФазы, отвечающего за вывод из кардиомиоцитов 3 ионов натрия в экстрацеллюлярный матрикс и 2 ионов калия в противоположном направлении. Образующееся повышение концентрации ионов натрия в кардиомиоцитах приводит к угнетению натрий-кальциевого обменника, выводящего из кардиомиоцита 1 ион кальция в обмен на 3 иона натрия из экстрацеллюлярной жидкости в кардиомиоцит. Следствием этого является повышение уровня кальция в цитозоле кардиомиоцита. В цитоплазме ионы  $\text{Ca}^{2+}$  связываются с тропонином С тропонин-тропомиозинового комплекса кардиомиоцитов и, изменяя конформацию этого комплекса, устраняют его тормозное влияние на взаимодействие актина и миозина. Это приводит к увеличению ассоциации актина и миозина. В результате этого взаимодействия кардиомиоцит сокращается (Федорова и др., 2008; Rosen et al., 1975; Krstic et al., 2004 и др.).

Специфическая фармакологическая активность наперстянки и ее индивидуальных гликозидов определяется общими принципами воздействия сердечных гликозидов на организм. Для нее характерны следующие основные аспекты действия: 1) прямое влияние на тканевый обмен сердечной мышцы (положительный инотропный эффект); 2) диастолическое действие (отрицательный хронотропный эффект), осуществляемое за счет центральной ваготропной регуляции; 3) тормозящее влияние на проводящую систему сердца, в частности на проведение возбуждения по предсердно-желудочковому пучку.

Наиболее важным фармакологическим свойством сердечных гликозидов, в частности наперстянки пурпуровой, следует считать их высокую эффективность в условиях патологической модели недостаточности сердца. Под влиянием сердечных гликозидов уменьшается общепериферическое сопротивление сосудов, улучшаются кровоснабжение тканей и процесс оксигенации, причем кровоснабжение сердечной мышцы улучшается за счет нормализации общей гемодинамики.

Листья наперстянки и получаемые из них многочисленные галеновые препараты – классические сердечные средства, усиливающие сокращения сердечной мышцы, что ускоряет кровообращение и удаляет за счет усиленного мочевыделения нежелательное скопление воды в организме. Фармакологическая классификация (по скорости действия) выделяет сердечные гликозиды длительного действия, при введении которых максимальный эффект при приеме внутрь развивается че-

рез 8–12 часов и продолжается до 10 дней и более. К этой группе относятся гликозиды наперстянки пурпурной (дигитоксин и др.), обладающие выраженной кумуляцией, что объясняется наличием в их молекуле необычного для тканевого обмена сахара – дигитоксозы. Другую группу составляют гликозиды средней продолжительности действия, которые характеризуются развитием максимального эффекта через 5–6 часов и длительностью в течение 2–3 дней. К этой группе относятся гликозиды наперстянки шерстистой (дигоксин, целанид и др.), обладающие умеренной кумуляцией. Таким свойством обладают также гликозиды наперстянки ржавой и горичвета.

В больших дозах сердечные гликозиды являются сердечными ядами, их токсическое действие связано с нарушением работы  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -насоса миокарда, что приводит к значительной потере внутриклеточного  $\text{K}^+$  и развитию экстрасистолии. При передозировке возможны аритмия и блокада электрической проводимости сердца, необходимой для его нормальных сокращений (Wenger et al., 1985; Janssen et al., 2016).

Дигитоксин проявляет аналогичные дигоксину токсические эффекты, а именно: анорексия, тошнота, рвота, диарея, спутанность сознания, нарушения зрения и сердечная аритмия. Фрагменты антител антидигоксина, специфического антидота при отравлении дигоксином, также эффективны против серьезного отравления дигитоксином<sup>152</sup>.

В последнее время продемонстрировано, что дигитоксин и родственные с ним карденолиды показывают мощную противораковую активность против целого ряда человеческих линий раковых клеток *in vitro*, но клиническое применение дигитоксина для лечения рака было ограничено его узким терапевтическим индексом. Гликорандомизация дигитоксина привела к открытию нового неогликозида – дигитоксигенина, который показывает повышенную противоопухолевую активность и снижение ионотропной активности (механизм восприятия общей токсичности) (Langenhan et al., 2005). Стероидные гликозиды, основанные на последнем открытии, послужили основой для разработки нового класса конъюгатов антитело – лекарственное средство, известных также как внеклеточные конъюгаты лекарственных средств (ВКЛС), в качестве первого в своем классе агента для лечения рака.

Отметим, что биологически активное действие наперстянок обусловлено также стероидными сапонинами (дигитонин, гитонин, тиогонин), слизями, флавоноидами (лютеолин и др.) и мочегонным флавоногликозидом. При этом местное раздражающее действие наперстянки (боль, рвота, усиление перистальтики, понос) обуславливается главным образом сапонинами.

**Практическое значение.** Компрессы с отварами наперстянки способствуют заживлению ран. Гомеопатические средства, приготовленные из свежих листьев, собранных во время цветения, используют как сердечное средство. В гомеопатии наперстянка используется также и при нарушениях мочеиспускания, скоплении жидкости в организме и почечной недостаточности, при депрессии, бессоннице, мигрени с сильной тошнотой, застойной печени, желтухе и болезнях предстательной железы. Дозировка различная. Заниматься самолечением даже гомеопатическими препаратами наперстянки не следует. Наперстянка крупноцветковая – одно

---

<sup>152</sup> Препарат «Digibind» представляет собой лиофилизированные Fab фрагменты аффинно-очищенных овечьих антидигоксиновых антител. Применяется при отравлении дигоксином и родственными гликозидами.



из наиболее сильнодействующих ядовитых растений. Лечение наперстянкой необходимо проводить только под наблюдением врача, так как гликозиды, накапливаясь в организме, могут вызвать токсическое действие. Любое самолечение наперстянкой строгойше запрещено. Сапонины наперстянки оказывают местное раздражающее и гемолитическое действие, а также способствуют повышению скорости всасывания ядовитых гликозидов.

Наперстянки являются кормовыми растениями для бабочек: шашечниц *Euphydryas aurinia*, *Euphydryas aurinia beckeri*, *Euphydryas maturna*, *Mellicta aurelia* и совки *Polymixis flavicincta*. Цветки наперстянки служат убежищем для насекомых в холодные ночи, так как температура ночью внутри цветка значительно выше, чем температура окружающего воздуха. Покидая свои убежища, насекомые переносят на себе пыльцу и оставляют на других цветках, способствуя тем самым опылению растений. Цветки наперстянки устроены так, что посещающие их из-за меда шмели неизбежно вымазывают в пыльце спину, соприкасаясь ею с двумя парами нависающих под самой крышей верхней губы пыльников (рис. 8.110).



Рис. 8.110. Цветок наперстянки пурпурной в разрезе (Wikimedia Commons)

**Историческая справка.** Научное название рода произошло от лат. *digitus* – «палец» или «наперсток», по форме венчика. Русское название имеет то же происхождение. По указаниям некоторых источников, наперстянка фигурирует в ряду лекарственных растений не менее 4 тысяч лет. Первое описание наперстянки встречается в травнике 1543 г. врача Л. Фукса (Германия), который и дал ей название. Классическое описание эффектов наперстянки английским врачом У. Уизерингом было опубликовано в 1785 г. (Bessen, 1986). Новое лекарство было оценено С.П. Боткиным<sup>153</sup> «как самое драгоценное, которым когда-либо обладала терапия». Тем не менее, поскольку невозможно было соблюдать точную дозиров-

<sup>153</sup> Боткин С.П. – выдающийся врач-терапевт, один из основоположников физиологического направления русской научной клинической медицины, крупный общественный деятель.

ку, пользоваться наперстянкой в качестве лекарства продолжали с крайней осторожностью. Передозировка наперстянкой приводит к ксантопсии<sup>154</sup>. Наиболее известным обладателем этой патологии был голландский художник-экспрессионист Ван Гог, в чьих картинах явно определялось преимущество желтых тонов, что и стало для живописца отличительной чертой его творчества. Известно, что Ван Гог постоянно принимал настойку дигиталиса (наперстянки) для лечения эпилепсии.

**Природоохранный статус.** Наперстянка шерстистая (*Digitalis lanata*) внесена в Красную книгу Молдовы, наперстянка крупноцветковая (*Digitalis grandiflora*) – в Красную книгу Алтайского края, Курганской, Курской, Новосибирской, Свердловской, Смоленской, Тверской, Тюменской областей, Латвии, Республики Татарстан, Удмуртской Республики.

### 8.53. ОЛЕАНДР ОБЫКНОВЕННЫЙ *Nerium oleander* L.

**Отдел** Magnoliophyta (Цветковые, Магнолиофиты)  
**Порядок** Gentianales (Горечавкоцветные)  
**Семейство** Arosynaceae (Кутровые)

Олеандр (*Nerium*) – монотипный род цветковых растений семейства Кутровые (Arosynaceae). Единственный вид – олеандр обыкновенный (*Nerium oleander*). В литературе для наименования этого вида нередко используют то же русское название, что и для рода *Nerium*, – «олеандр», кустарник, широко распространенный в субтропических регионах планеты. Ранее род *Nerium* L. рассматривался как олиготипный, обычно указывалось на существование трех видов, однако позже было общепризнано, что нет существенных оснований для выделения видов *Nerium indicum* M. (олеандр индийский) и *Nerium odorum* S. (олеандр душистый). Оба этих названия сейчас входят в синонимику вида *Nerium oleander* L. (олеандр обыкновенный). В англоязычной литературе можно встретить упоминание о желтом олеандре (yellow oleander) – *Thevetia*<sup>155</sup> *peruviana* (теветия перуанская), млечный сок которой содержит сердечные гликозиды, близкие к гликозидам наперстянки.

**Описание.** Олеандр – крупный вечнозеленый кустарник с ветвящимися стеблями. Листья узкие, ланцетные, цельнокрайние, на коротких черешках, голые, кожистые, со светлой срединной жилкой, расположены супротивно или в мутовках по 3 или 4. Цветки олеандра яркие (от белого до пурпурного, крупные в щитковидных соцветиях на концах побегов. В декоративных целях выведено множество сортов олеандра с цветками различной окраски и формы, в том числе с махровыми цветками (плоды не завязывают). Время цветения зависит от климата, может продолжаться с начала лета до середины осени. Плоды – многосемянные листовки, достигающие в длину примерно 10 см.

---

<sup>154</sup> Ксантопсия (xanthopsia, от греч. xanthos «желтый» + opsis «зрение») – вид нарушения цветового зрения человека, проявляющийся в преимущественном видении предметов в желтом цвете.

<sup>155</sup> *Thevetia* – Теветия – род растений сем. Кутровые (Arosynaceae), внешним видом напоминающих деревья рода Олеандр, из-за чего в народе их часто называют олеандрами. По информации базы данных The Plant List, род включает 4 вида, но в культуре широко встречается *Thevetia peruviana*.

**Распространение.** Родина олеандра – обширная полоса сухих и полусухих субтропиков от Марокко и Португалии на западе до Южного Китая на востоке. На территории бывшего СССР выращивается на Южном берегу Крыма, Черноморском побережье Кавказа, в Закавказье, южных районах Средней Азии. Повсеместно – как комнатное растение.

**Местообитание.** В природе олеандр часто занимает русла пересыхающих рек. При культивировании отмечают его засухоустойчивость, но теплолюбивость, хотя и выносит зимние непродолжительные понижения температуры до  $-10^{\circ}\text{C}$ .

**Ядовитые органы.** Все части растения ядовиты.

**Картина отравления.** У людей симптомы отравления олеандром включают: рвоту, сильные схваткообразные боли в области живота, синусовую брадикардию, атриовентрикулярную блокаду, сердечную аритмию, учащенный слабый пульс, холодные конечности, затруднение дыхания, слабость, коллапс, галлюцинации, угнетенное сознание, сонливость, атаксию, тремор, расширенные зрачки, нарушение зрения (Khan et al., 2010; Radenkova-Saeva, Atanasov, 2014; Gopalakrishnan et al., 2017).

Животные отравляются олеандром только случайно, при поедании растений в парках, садах или частей их, выброшенных после обрезки кустов. Такие случаи отравления наблюдались у рогатого скота, лошадей, овец, коз, лам, всех домашних животных, в том числе птиц. При отравлении появляются симптомы поражения сердца и желудочно-кишечного тракта, последние развиваются часто до состояния бурных коликов. У жвачных прекращаются движения рубца; может наступить тимпания, после – понос; в тяжелых случаях – смерть при нарастающем упадке сердечной деятельности.

**Первая помощь.** При попадании растения внутрь необходимо промыть желудок с помощью раствора соды и/или марганцовокислого калия, без назначения рвотных средств. При необходимости уложить пострадавшего в восстановительное положение – на бок, чтобы он не захлебнулся рвотными массами. Дать сорбенты и обильное питье, при отсутствии диареи – слабительное средство или сделать очищающую клизму. В случае нарушения дыхания – искусственное дыхание. Как можно скорее вызвать бригаду скорой медицинской помощи для госпитализации пострадавшего. Желательно сохранить и передать врачу вещество, которым отравился больной. На ранних стадиях отравления для инактивации абсорбируемых олеандровых гликозидов рекомендуют препарат «Digibind», представляющий собой лиофилизированные Fab-фрагменты аффинно-очищенных овечьих антидигоксиновых антител, который применяется при отравлении дигоксином и родственными гликозидами. В связи с ядовитостью растения его не рекомендуется размещать в детских учреждениях и в домах, где проживают дети и животные (Shumaik et al., 1988).

Крупному рогатому скоту и лошадям назначают перорально адсорбенты, такие как активированный уголь (2–5 г/кг массы тела), чтобы предотвратить дальнейшее поглощение токсинов. У жвачных животных, о которых известно, что они ели олеандр, руменотомия<sup>156</sup> для удаления всех следов растения из рубца может спасти жизнь. Нарушения сердечной деятельности можно лечить с помощью антиаритмических препаратов, рекомендуется раннее применение «Digibind».

---

<sup>156</sup> Руменотомия (от rumen – рубец и tomia – разрез, рассечение) – вскрытие рубца с целью извлечения инородных предметов из сетки при травматическом ретикулите или ретикулоперитоните, а также при закупорке книжки и переполнении рубца крупного рогатого скота кормовыми массами.

Не следует сажать олеандр внутри или вокруг загонов для скота.

**Химический состав и механизм токсического действия.** Установлено, что в листьях олеандра содержатся сильнодействующие сердечные гликозиды (карденолиды) – олеандрин и др., флавоновые гликозиды, стероидные алкалоиды (конессин), а также сапонины, урсоловая кислота, кемпферол, рутин и другие БАВ. Основным действующим веществом является олеандрин (рис. 8.111), обладающий положительным инотропным и отрицательным хронотропным действием. Его влияние на сердечно-сосудистую систему сходно с гликозидами наперстянки и строфанта, но он менее токсичен, обладает слабым кумулятивным эффектом (Langford, Boor, 1996; Zibbu, Batra, 2010; Bhadane et al., 2018).

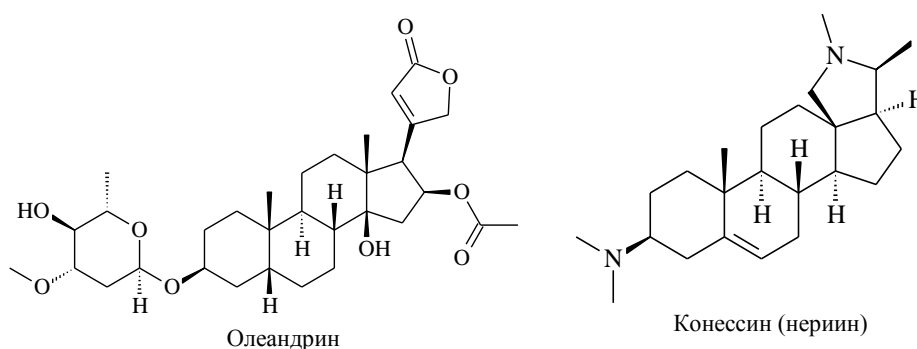


Рис. 8.111. Биологически активные вещества олеандра

Конессин<sup>157</sup> (нерин, рис. 8.111) – стероидный алкалоид, является селективным антагонистом H<sub>3</sub>-гистаминовых рецепторов<sup>158</sup>, хорошо проникает через гематоэнцефалический барьер и имеет высокое сродство к адренергическим рецепторам (Zhao et al., 2008; Siriyong et al., 2015 и др.).

В коре содержится розагенин, который обладает стрихнин-подобным действием, вызывает затруднение дыхания и смерть.

Сорта олеандра с красными цветами считаются более токсичными. Высушенный олеандр сохраняет свою токсичность. Есть сведения, что даже один лист съеденного олеандра может быть смертельным для ребенка. Токсический эффект может вызвать и дым от горящего олеандра. Исследования токсичности олеандра для животных показали, что птицы и грызуны менее чувствительны к сердечным гликозидам олеандра, чем другие млекопитающие. Так, изучение острой токсичности различных экстрактов листьев олеандра на мышах при пероральном введе-

<sup>157</sup> Конессин найден также в ряде видов растений из сем. Аросупасеae, включая *Holarrhena floribunda*, *Holarrhena antidysenterica* и *Funtumia astica*.

<sup>158</sup> H<sub>3</sub>-рецептор – интегральный мембранный белок, один из 4-х видов гистаминовых рецепторов. Активируется посредством связывания гистамина. H<sub>3</sub>-рецепторы экспрессируются в основном в ЦНС, где они действуют как ауторецепторы в пресинаптических гистаминергических нейронах, а также контролируют оборот гистамина путем ингибирования гистамина и его высвобождения посредством обратной связи. Существует большой интерес к H<sub>3</sub>-гистаминовому рецептору в качестве потенциальной терапевтической мишени из-за его участия в нейронном механизме контроля за многими когнитивными нарушениями.

нии показало, что наибольшей токсичностью ( $DL_{50}$ ) обладал гексановый экстракт (62.6 мг/кг), затем этаноловый экстракт (521.0 мг/кг) и наименьшей токсичностью обладал водный экстракт (1164.8 мг/кг) (Al-Khayyat et al., 2008).

Однако смертельная доза для лошадей, ослов и телят составляет уже 30–50 мг/кг массы тела. У лошадей, которым вводили листья олеандра через назогастральный зонд в дозе 40 мг/кг, постоянно развивался тяжелый желудочно-кишечный и сердечный токсикоз. Листья олеандра являются токсичными для верблюдов.

Экспериментальное отравление собак свежемолотыми листьями олеандра в дозе 0.25 г/кг вызывало умеренное отравление, сопровождающееся рвотой, апатией, обезвоживанием, диареей, потерей аппетита, тенезмами, синусовой брадикардией, атриовентрикулярной блокадой, пароксизмальной желудочковой тахикардией без летальных исходов.

Водные экстракты олеандра влияют на гематологические показатели. Так, кормление кроликов сублетальной дозой водного экстракта листьев олеандра в течение 28 суток вызывало эритроцитоз и лейкоцитоз, увеличение концентрации гемоглобина и тромбоцитопению.

Однократное скармливание высушенных листьев олеандра козам в дозе 110 мг/кг через 1 час приводило к болям в животе, атонии и тимпанию рубца, частому мочеиспусканию, брадикардии, тахикардии, тахиаритмии, депрессии, слабости, судорожным движениям и смерти в конечной стадии.

Экстракты олеандра обладают инсектицидным действием по отношению к личинкам комаров *Aedes aegypti*, *Anopheles stephensi* и *Culex quinquefasciatus*. Личинки каждого вида подвергались воздействию различных концентраций в диапазоне 62.5–1000 мг/л, а смертность личинок оценивали через 24 часа после воздействия. Наибольшую инсектицидную активность против трех видов комаров проявил ацетоновый экстракт красных цветов олеандра, и значения  $CL_{50}$  составили 94.6, 101.2 и 121.8 мг/л для *Anopheles stephensi*, *Culex quinquefasciatus* и *Aedes aegypti* соответственно (Raveen et al., 2017).

Сок олеандра может вызвать раздражение кожи, сильное воспаление и раздражение глаз, а также аллергические реакции, характеризующиеся дерматитом.

**Практическое значение.** Олеандр – ядовитое растение и часто фигурирует в попытках самоубийства и в уголовных делах. Так, американская ассоциация центров по борьбе с отравлениями получила только в период с 1991 по 1995 гг. 3873 сообщения об отравлениях олеандром. В народной медицине используют настойку и экстракт листьев олеандра. Считается, что они эффективны при тахикардии, недостаточности кровообращения, нервном истощении, головной и зубной боли, бессоннице, мышечных спазмах, нефрите. Их рекомендуют принимать после геморрагических инсультов. Наружно применяют мази и примочки из листьев растения. Их используют при экземах, фурункулах, грибковых поражениях кожи. Олеандр в гомеопатии применяется в качестве сердечного средства, эффективно при миокардите, миокардиодистрофии и стенокардии. Им лечат молочницу, влажную экзему, кандидозы, заболевания кишечника, сопровождающиеся метеоризмом. Олеандр применяется также как крысиный яд.

**Историческая справка.** Родовое название *Nerium* образовано от др.-греч. νερός (neros) – сырой, что связано с местообитанием растения. Видовой эпитет *oleander* происходит, возможно, от лат. olea – олива и др.-греч. ἀνήρ (aner) или ἀνδρός (andros) – мужчина.

Еще в XV веке до н.э. жители Месопотамии верили в целебные свойства олеандра. Вавилоняне и римские солдаты использовали смесь олеандра и солодки для лечения похмелья. Древнегреческий энциклопедист Плиний Старший описывал олеандр и его свойства в своей «Естественной истории». Другой древнегреческий ученый, Теофраст, также нашел в своих трудах место для этого растения. Он писал, что порошок из корней растения примешивают к вину, чтобы «сделать характер мягче и веселее». Арабские врачи применяли олеандр от широкого спектра проблем, в том числе прописывали его больным раком.

#### 8.54. ОРЛЯК ОБЫКНОВЕННЫЙ *Pteridium aquilinum* (L.) Kuhn

**Отдел** Polypodiophyta (Папоротниковидные)  
**Порядок** Polypodiales (Многоножковые)  
**Семейство** Dennstaedtiaceae (Деннштедтиевые)

Орляк (*Pteridium*) – род травянистых папоротниковидных растений семейства Деннштедтиевые (*Dennstaedtiaceae*). Представители рода – наземные травянистые папоротники, нередко образующие колонии. Корневище находится довольно глубоко под землей, сильно ползучее, густо покрытое волосками. Вайи расположены на корневище очередно, довольно редко, дважды- или четырёхждыперистые, с голым черешком. Сорусы расположены по краю вай, покрыты внешним ложным индузием и внутренним настоящим индузием, между которыми находятся спорангии. Споры коричневые, угловато-шаровидные, мелкошиповатые. Некоторые источники считают род монотипным с единственным полиморфным видом *Pteridium aquilinum* (L.) KUNN, 1879 – орляк обыкновенный. Другие источники дополнительно выделяют еще около десятка видов. Наиболее известный и распространенный вид – орляк обыкновенный (*Pteridium aquilinum*).

**Описание.** Орляк обыкновенный Длиннокорневищный многолетник высотой до 150 см. Листья одиночные, дважды-, триждыперистые, со своеобразным запахом, плотные и жесткие, на длинных мясистых черешках, в очертании треугольные. Нижняя пара перьев у своего основания имеет нектарники, выделяющие сладкую жидкость, привлекающую муравьев. Сорусы расположены по прикрывающему их краю листовой пластинки. Спорангии развиваются не ежегодно. Споры шаровидно-тетраэдрические, созревают в июле–августе.

**Распространение.** Орляк широко распространен – встречается повсеместно по земному шару, кроме арктических районов, степей и пустынь. В России он растет в европейской части, Сибири и на Дальнем Востоке, а также на Урале. В Великобритании орляк занимает площади свыше 700 тыс. га, ежегодно увеличивая их на 1–3% (Fenwick, 1988).

**Местообитание.** Местообитания – светлые леса, как хвойные (обычен на песчаной почве в сосновых лесах), так и лиственные (особенно березняки), лесные опушки, открытые возвышенные места, заросли кустарников. Предпочитает легкие и бедные почвы, иногда встречается на известняках.

**Ядовитые органы.** Все растение.

**Картина отравления.** Орляк в сыром виде есть нельзя, важно соблюдать время сбора побегов, не допускать сбора переросшего сырья, соблюдать технологию подготовки сырья к хранению (переработка в кратчайшие сроки после сбора, соблюдение оптимального температурного режима до переработки, бланширова-

ние). Сбор орляка осуществляется, когда растения достигают длины 15–25 см, молодые побеги – рахисы – должны хрустеть при сломе. У людей применение орляка может повлечь за собой тошноту и рвоту, появление головных болей и мышечных судорог, нарушение работы печени, почек, ЦНС, желудочно-кишечного тракта, сердечно-сосудистой системы, снизить уровень лейкоцитов и эритроцитов, повысить кровоточивость, вызвать аллергическую реакцию и даже привести к летальному исходу.

У животных признаки отравления становятся заметными после длительного срока пользования естественным пастбищем, засоренным орляком, или скармливания значительных количеств орляка: например, у 6-месячных телят через 21–50 дней после скармливания 60–150 кг орляка, у 16-месячных нетелей и бычков через 58–73 дня после скармливания 230–300 кг. В среднем отравления возникают от скармливания 2.5–4 кг орляка на голову в сутки. Овцы более устойчивы к токсическим свойствам папоротника, чем крупный рогатый скот.

Ранним признаком отравления лошадей орляком являются нарушения движения: неуверенная шаткая, волочащаяся походка с покачиванием тела из стороны в сторону, неестественные положения ног (перекрещивание передних ног, широкая расстановка задних ног), отклонение крупа в сторону, мышечная дрожь; в дальнейшем наступает полная потеря способности стоять или передвигаться. Попытки подняться оканчиваются неудачей и часто сопровождаются ушибами или ранениями тела. В конечной стадии заболевания при состояниях общей неподвижности и сонливости возникают приступы клонических или тонических (опистотонус) судорог. Отравления лошадей возникают вследствие содержания в орляке фермента тиаминазы, разрушающей витамин тиамин в организме отравившегося животного, и клиническая картина отравления отражает собой состояние витаминной – тиаминной – недостаточности. Лечение тиамином восстанавливает здоровье больных животных.

У крупного рогатого скота отравление орляком протекает при явлениях геморрагического диатеза (множественных кровоизлияний). Содержание тиамин в крови больного крупного рогатого скота остается на удовлетворительном уровне (оно падает незадолго до смерти). Смерть наступает в результате аплазии<sup>159</sup> костного мозга. Считают, что отсутствие недостатка тиамин в крови и отрицательные результаты лечения тиамином исключают авитаминовую природу отравления орляком у крупного рогатого скота. Отсутствие недостатка тиамин в крови больного крупного рогатого скота объясняется тем, что синтез тиамин у этих животных происходит эндогенным путем.

**Первая помощь.** У людей при попадании растения внутрь необходимо промыть желудок с помощью раствора соды и/или марганцовокислого калия, без назначения рвотных средств. При необходимости уложить пострадавшего в восстановительное положение – на бок, чтобы он не захлебнулся рвотными массами. Дать сорбенты и обильное питье, при отсутствии диареи – слабительное средство или сделать очищающую клизму. В случае нарушения дыхания – искусственное дыхание. Как можно скорее вызвать бригаду скорой медицинской помощи для госпитализации пострадавшего. Желательно сохранить и передать врачу вещество, которым отравился больной.

---

<sup>159</sup> Аплазия костного мозга (аплазия кроветворения) и означает состояние, при котором кроветворная функция костного мозга резко подавлена.

У животных первая помощь состоит в немедленной смене пастбища или корма, восстановление деятельности костного мозга за счет перехода на богатый витамином В<sub>1</sub> фураж: дрожжи, оболочка злаковых семян, хлеб из муки простого помола, отруби. Скармливание орляка, прогретого паром или подвергнутого запариванию при 100°С в течение 30 минут, не вызывает отравления. Однако сухое подогревание до 100°С в течение часа не обезвреживает яд папоротника.

**Химический состав и механизм действия.** Орляк обыкновенный содержит органические кислоты (фумаровую, янтарную), каротиноиды (в том числе каротин и лютеин), сесквитерпеноиды, стероиды, цианогенные соединения, фенолкарбоновые кислоты, фенольные соединения (в том числе лигнин), дубильные вещества, флавоноиды (в том числе изокверцитрин, рутин). В корневищах найдены углеводы и родственные им соединения (галактоза, ксилоза, фукоза, арабиноза), ароматические соединения, липиды. В надземной части обнаружены тритерпеноиды, в листьях (вайях) – коричная, бензойная, кумаровая, кофейная, феруловая, протокатеховая, ванилиновая кислоты. Содержит канцероген птаквилозид и фермент тиаминазу (разрушает тиамин – витамин В<sub>1</sub>).

Орляк сосновый (*Pteridium pinetorum*) широко распространен в подтаежной зоне Красноярской и Канской лесостепей на юге Приенисейской Сибири (Пономарев, Гордина, 2011), также содержит различные группы биологически активных веществ: сесквитерпены, каротиноиды, стероиды, флавоноиды, фенольные кислоты, п-гидроксистириеновые глюкозиды, углеводы, липиды, органические кислоты и другие. Наиболее исследованными классами природных соединений *P. pinetorum* являются терпеновые соединения – сесквитерпены и каротиноиды, а также фенольные соединения – флавоноиды и фенольные кислоты (Шишмарев, Шишмарев, 2014).

Тиаминáза – ферментный антагонист витамина В<sub>1</sub> (тиамина). Это фермент класса гидролаз, катализирующий гидролиз тиамина. Различают два типа тиаминаз: тиаминазу I (тиамин-пиридилазу, КФ 2.5.1.2), катализирующую замену тиазолового компонента в молекуле тиамина на какое-либо азотистое основание (например, пиридин), и тиаминазу II (тиамин-гидролазу; КФ 3.5.99.2), гидролитически расщепляющую молекулу тиамина на пиримидиновую и тиазоловую части (рис. 8.112).

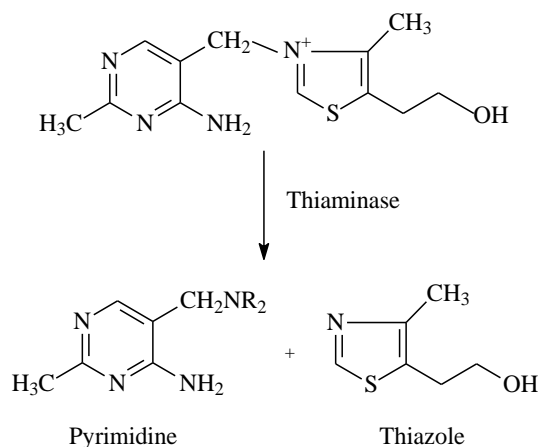


Рис. 8.112. Ферментативный гидролиз тиамина тиминой II (Fenwick, 1988)



Дефицит тиамина является причиной развития ряда тяжелых расстройств, ведущее место в которых занимают поражения нервной системы. Комплекс последствий недостаточности тиамина известен под названием болезни бери-бери<sup>160</sup> и синдрома Корсакова–Вернике<sup>161</sup>. При бери-бери наблюдаются слабость, потеря веса, атрофия мышц, невриты, нарушения умственной деятельности, расстройства со стороны пищеварительной и сердечно-сосудистой систем, развитие парезов и параличей. Симптомы энцефалопатии Корсакова–Вернике включают: путаницу и потерю умственной деятельности, что может прогрессировать до комы; потерю мышечной координации (атаксию); аномальные движения глаз, двоение в глазах; неспособность сформировать новые воспоминания; потерю памяти. Введение тиамина и соответствующая диета способствуют выздоровлению.

Птакилозид (птахилозид) – норсесквитерпеноидный<sup>162</sup> глюкозид, содержащийся в папоротниках рода *Pteridium*, в том числе и в папоротнике орляке (*Pteridium aquilinum*). Установлено, что он является основным канцерогеном папоротников и отвечает за их биологические эффекты, такие как геморрагические заболевания и слепота у домашнего скота, рак желудка и пищевода у людей. В физиологических условиях птакилозид является агентом, алкилирующим ДНК. Впервые он был изолирован и охарактеризован в 1983 г. (Niwa et al., 1983). Птакилозид обнаруживается в молоке и мясе пораженного домашнего скота, а также в подземных водах и сухой почве вокруг растущих папоротников, что, наряду с канцерогенным действием, усиливает его эпидемиологическую опасность. Концентрации птакилозида в папоротнике достигает 1% от сухой массы растения. Как правило, птакилозид обнаруживается в высоких концентрациях в молодых развивающихся частях папоротника, весной и летом, но может встречаться и в корневищах. Кислотные условия (pH < 4) и высокая температура (не менее 25°C) способствуют разложению птакилозида, в то время как период полураспада птахилозида в менее кислой песчаной почве составляет от 150 до 180 часов.

В кислой среде птакилозид легко высвобождает глюкозу, переходя вначале в агликон птакилозин, затем в нестабильный промежуточный продукт – конъюгированный диенон – птакилодиенон и, в конечном итоге, в птерозин В. В слабощелочной среде и физиологических условиях птакилозид и его агликон птакилозин превращаются в птакилодиенон (рис. 8.113). Птакилодиенон является активиро-

---

<sup>160</sup> Бери-бери (авитаминоз В<sub>1</sub>) – болезнь, возникающая вследствие недостатка тиамина (витамина В<sub>1</sub>) в организме человека. Это состояние возникает у людей, питающихся преимущественно белым рисом (рисом, лишенным оболочки) и некоторыми видами других зерновых культур. В современном обществе заболевание встречается редко в связи с тем, что с пищей поступает достаточное количество витаминов.

<sup>161</sup> Синдром Корсакова–Вернике является потенциально фатальным неврологическим расстройством, что наиболее часто встречается у алкоголиков. Алкоголь напрямую влияет на механизмы фосфорилирования/дефосфорилирования тиамина, что приводит к сильному уменьшению концентрации активной формы тиамина.

<sup>162</sup> Терпены в растениях отличаются по степени сложности молекулы. Менее сложная по химическому строению группа, состоящая из одного фрагмента терпена (общей формулы C<sub>10</sub>H<sub>16</sub>), получила название монотерпенов, а их производные – монотерпеноиды («моно» – один). Химически более сложная группа терпенов с общей формулой C<sub>15</sub>H<sub>24</sub> получила название полуторных терпенов или сесквитерпенов («сескви» – полтора), а их производные – сесквитерпеноиды. Впоследствии было установлено, что среди терпенов есть группа веществ, содержащая от 9 до 13 атомов углерода. Так как они все же связаны биогенетически с терпеновыми веществами (то есть получены растениями в результате терпенового синтеза), им дали название нортерпеноиды («нор» – подобный).

ванной формой птакилозида и расценивается в настоящее время как канцерогенный агент папоротника. Птакилодиенон – сильный электрофил и действует как мощный алкилирующий агент. Алкилирование аминокислот птакилодиеноном в основном происходит по тиольной группе цистеина, глутатиона и метионина, но в небольшой степени наблюдается и по карбоксильной группе. Кроме того, птакилодиенон реагирует как с остатками аденина (главным образом по N3), так и с гуанином (главным образом по N7) с образованием аддуктов ДНК. Алкилирование вызывает спонтанную депуриацию и расщепление ДНК на сайте аденинового основания.

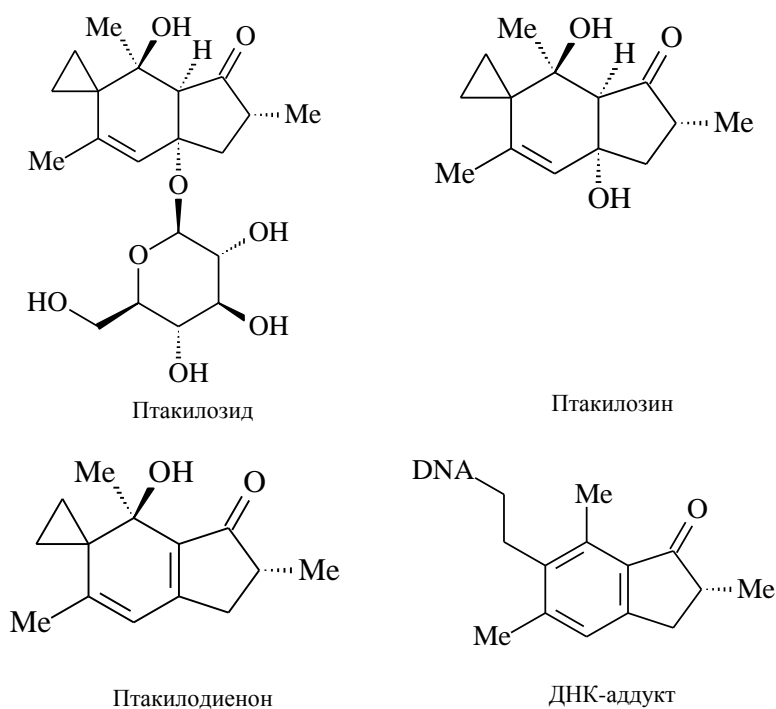


Рис. 8.113. Птакилозид папоротника орляка и его дериваты

В частности, в экспериментах *in vitro* на эпителиальных клетках желудка человека и в опытах *in vivo* на мышах показано, что экстракты из *P. aquilinum* в концентрации 40 мг/кг и птакилозид в концентрации 60 мкг/кг снижали жизнеспособность клеток и вызывали апоптоз. Установлено, что птакилозид вызывал индукцию разрыва цепей ДНК в обработанных клетках, повышение уровня белка P53<sup>163</sup>, связанного с активацией сигнального пути ATR-Chk1<sup>164</sup>. Пероральное введение экстрактов *P. aquilinum* мышам увеличивало пролиферацию желудочных

<sup>163</sup> Белок P53 – транскрипционный фактор, регулирующий клеточный цикл. P53 выполняет функцию супрессора образования злокачественных опухолей.

<sup>164</sup> В соматических клетках поддержание стабильности и целостности генома происходит через активацию ATM/ATR-сигнального каскада, который координирует общий клеточный ответ на повреждение ДНК, вовлекая сигнальные пути, ответственные за остановку клеточного цикла (чекпойнт-контроль), репарацию, индукцию апоптоза и старения.

клеток, вызывало прямое повреждение ДНК и мутагенный эффект. Эти результаты согласуются с известными канцерогенными свойствами папоротника орляка и его токсина птакилозида и подтверждают их роль в развитии канцерогенеза желудка (Gomes et al., 2011).

В настоящее время имеется достаточно много экспериментальных данных, указывающих, что птакилозид ответственен за канцерогенез у нежвачных животных: крыс, свиней, кроликов, морских свинок и др.

Было высказано предположение, что канцерогенная активность птакилозида может быть обусловлена его негативным воздействием на активность натуральных клеток киллеров<sup>165</sup> (NK-клетки) селезенки. В настоящее время NK-клетки рассматривают как отдельный класс лимфоцитов, выполняющих цитотоксические и цитокинпродуцирующие функции. NK являются одним из важнейших компонентов клеточного врожденного иммунитета. В их цитоплазме находятся маленькие гранулы, содержащие перфорин и протеазы. Перфорин выделяется непосредственно возле инфицированной клетки и образует поры в ее клеточной мембране, через которые заходят протеазы и другие молекулы, приводя к апоптозу или осмотическому лизису клетки.

С другой стороны, было известно, что селен способствует усилению активности NK-клеток. Экспериментальное изучение показало, что селенит натрия *in vivo* и *in vitro* снижал иммунотоксические эффекты экстракта *Pteridium aquilinum* и птакилозида на клетки селезенки мыши (Latorge et al., 2011). Таким образом, была подтверждена ведущая роль птакилозида в иммуносупрессивных эффектах папоротника орляка и продемонстрирована терапевтическая эффективность препаратов селена при этой патологии.

**Практическое значение.** Как декоративное растение орляк обыкновенный можно использовать в садах и парках. Является репеллентом для клопов, мух, тараканов, пауков. Листья используются крестьянами против гниения: в них заворачивают снадь, плоды и овощи; их подстилают скоту в хлевах (считается, что это улучшает навоз). В ветеринарии листья (в составе корма) применяют при эпидемических заболеваниях кур. В Англии в средние века листьями орляка крыли крыши домов. Орляк использовался и на топливо, на удобрение. В золе корневищ и листьев содержится поташ (карбонат калия), который применяется в производстве тугоплавкого стекла и зеленого мыла. Моющие и отбеливающие свойства поташа были известны даже до появления мыла. Шарики золы летом заготавливали впрок и использовали для получения щелока для стирки в течение всего года. Эта практика в некоторых районах Британских островов продолжалась вплоть до XIX века. Корневища окрашивают шерсть (по протраве) в черный и различные тона желтого цвета. Листья дают оливковую и зеленую краску различных оттенков для шелка. Индейцы Северной Америки использовали корневища для плетения рогож, сетей и как отделочный материал, листья – для изготовления зонтиков и как кровельный материал. Черешки листьев можно использовать для плетения грубой тары. Листья пригодны как дубитель.

В китайской медицине применяют как диуретическое, жаропонижающее, при инфекционном гепатите. В индийской медицине отвар используют при инфильтрате селезенки. Настой корневищ употребляется в народной медицине как про-

---

<sup>165</sup> Естественные киллеры, натуральные киллеры, NK-клетки (англ. Natural killer cells (NK cells)) – большие гранулярные лимфоциты, обладающие цитотоксичностью против опухолевых клеток и клеток, зараженных вирусами.

тиволистное средство (сведения об антигельминтных свойствах противоречивы), для лечения рахита у детей; отвар – как противокашлевое, слабительное, тонизирующее, ранозаживляющее; отвар (внутрь), настойка (местно) – при ревматизме. Водный и спиртовой экстракты проявляют бактериостатическую активность. Отвар корневища применяют при болезнях органов дыхания, как анальгезирующее при гастралгии, миалгии, головной боли, вяжущее при диарее, при инфильтрате селезенки; отвар, мазь (местно) – при экземе, абсцессах; в Калифорнии у индейцев – при алопеции. В народной медицине отвар листьев используют при ревматизме, при диатезе у детей. В монгольской медицине листья применяют как ранозаживляющее, отвар – противолихорадочное.

В Китае, Корее, Японии и России, некоторых странах Южной Африки, на островах Полинезии молодые, еще не развернувшиеся листья и побеги орляка (рахисы папоротника), называемые «улитками», используют в пищу как овощ наподобие спаржи или маслин в европейских странах, или, предварительно вымочив в соленой воде, жарят; употребляют также для салатов, начинок, приправ; впрок заготавливают в соленом и маринованном виде. В Приморском и Камчатском краях осуществляется сбор для экспорта в Японию и Китай в сыром и переработанном виде. На российском Дальнем Востоке производят консервы «Папоротник жареный в масле». Урожайность молодых листьев (Приморский и Хабаровский края) – 100–950 кг/га, зрелых – 900–8500 кг/га, в зависимости от густоты зарослей. Корневища содержат до 46% крахмала, используются для приготовления клея, в пивоварении. Японские сладости «вараби-моти» (пирожки с начинкой) готовятся из папоротникового крахмала. С орляком готовят корейские оладьи чон. Сухие измельченные корневища пригодны для выпечки хлеба, печенье – в пищу. Маори Новой Зеландии, аборигены Канарских островов, индейцы Северной Америки готовили из высушенных и измельченных корневищ орляка суррогат хлеба или употребляли их в пищу в сыром виде (на Канарах такой хлеб называется исп. *helecho*, «папоротник»). В голодные годы хлеб из орляка пекли и в некоторых европейских странах. Обычная процедура, которая выполняется перед употреблением в пищу растения, заключается в предварительной обработке папоротника кипящей водой в присутствии различных химикатов, таких как бикарбонат натрия и древесная зола, для разложения или инактивации птакилозида и других токсических веществ. Тем не менее, некоторая канцерогенная активность сохраняется даже после такой обработки. Показано, что риск рака пищевода увеличен у мужчин и женщин, которые регулярно употребляют в пищу папоротник-орляк в Японии. Недавние исследования показали, что серосодержащие аминокислоты и добавки селена могут препятствовать развитию иммунотоксических эффектов, вызванных птакилозидом. Известно, что листья орляка поедают козы, а корневища поедаются кабанами и свиньями.

Таким образом, несмотря на существующие ограничения, папоротник орляк остается ценным пищевым и лекарственным растением, представляющим большой интерес как объект экспорта.

**Историческая справка.** Свое название папоротник получил из-за своеобразного расположения сосудистых пучков в корневище, на поперечном срезе похожего на изображение государственного орла (отсюда название *adlerwurz*, или *adlerfarn* у немцев, или аналогичное *fougère imperiale* у французов и *orlica pospolita* у поляков); иногда же сосудистые пучки на поперечном разрезе представляют как бы инициалы имени Иисуса Христа (IC), почему орляк называют также «Иисусовой травой» (нем. *Jesus Christus Wurzel*).

**Природоохранный статус.** Растение указано в Красных книгах республик Коми и Саха (Якутия), Мурманской и Ростовской областей Российской Федерации, Донецкой области Украины, Республики Молдовы.

#### 8.55. ОЧИТОК ЕДКИЙ *Sedum acre* L.

**Отдел** Magnoliophyta (Цветковые, Магнолиофиты)

**Порядок** Saxifragales (Камнеломкоцветные)

**Семейство** Crassulaceae (Толстянковые)

По информации базы данных The Plant List (2013) род *Sedum* включает 392 вида. Большая часть видов рода распространена в пределах Северного полушария в умеренной полосе, преимущественно в Евразии; особенно многочисленны очитки в Гималаях, Китае и Японии; восточная и юго-восточная часть Северной Америки богаче видами, чем западная часть, лишь единичные виды встречаются в Южном полушарии (в Центральной Африке, на Мадагаскаре, в Южной Америке).

**Описание.** Очиток едкий – многолетнее травянистое суккулентное растение, с тонким корневищем и многочисленными приподнимающимися стеблями, покрытыми мелкими толстыми листьями. Образует (напоминающие моховые) дернинки (подушки). Соцветие из укороченных ветвей, с почти сидячими цветками желтого цвета. Цветет с конца весны до середины лета. Плоды – листовки, созревают с июня по сентябрь.

**Распространение.** Европейский вид. В России распространен почти по всей европейской части – от Кольского полуострова и Соловецких островов до Крыма и Кавказа, встречается в Западной Сибири.

**Местообитание.** Растет по сухим местам на песчаной почве, сухих полянах, опушках, пустырях, насыпях, обнажениях известняка, каменистых склонах. Иногда встречается как сорное в посевах, способен поселяться на кирпичных кладках.

**Ядовитые органы.** Сок из зеленых частей растения ядовит.

**Картина отравления.** Свежий сок очитка едкого имеет жгучий вкус. У людей при попадании растения внутрь оказывает раздражающее действие на слизистые желудка и кишечника, возможны рвота, спазмы желудка, диарея, нарушения в работе сердечно-сосудистой системы, затруднение дыхания. Свежий сок растения на здоровой коже может провоцировать местное раздражение, ожоги и волдыри.

Животные, как правило, не поедают это растение из-за жгучего вкуса. Но голодные животные могут съесть траву очитка едкого, что влечет отравление. Есть сведения, что без риска отравления могут поедать очиток только козы.

**Первая помощь.** У людей при попадании растения внутрь необходимо промыть желудок с помощью раствора соды и/или марганцовокислого калия, без назначения рвотных средств. При необходимости уложить пострадавшего в восстановительное положение – на бок, чтобы он не захлебнулся рвотными массами. Дать сорбенты и обильное питье, при отсутствии диареи – слабительное средство или сделать очищающую клизму. В случае нарушения дыхания – искусственное дыхание. Как можно скорее вызвать бригаду скорой медицинской помощи для госпитализации пострадавшего. Желательно сохранить и передать врачу вещество, которым отравился больной.

**Химический состав и механизм токсического действия.** Химический состав очитка рассмотрим на примере очитков алжирской флоры, подробно изученных Bensouici (2014).

Большинство алкалоидов толстянковых выделены из представителей рода *Sedum*. При этом из 42 идентифицированных алкалоидов 23 принадлежат очитку едкому *Sedum acre*, в том числе: седамин, пеллетьерин, седридин, сединон, седерин, сединин, лелобанидин, никотин, N-метиланабазеин и др. (рис. 8.114).



Рис. 8.114. Пиперидиновые алкалоиды очитка едкого

В очитке обнаружены 15 фенольных кислот, 11 из которых выделены из *Sedum acre*, включая кофейную, *p*-кумаровую, феруловую, синапиковую, сиреневую, протокатехиновую, ванильную, галловую, салициловую и другие кислоты. Из *Sedum acre* выделены 17 флавоноидов и их производных: кверцетин, кемферол, лимоцетрин, изорамнетин и др. В 14 изученных видах рода *Sedum* обнаружены 7 кумаринов, в том числе три в *Sedum acre*: кумарин, эскулетин, 7-дигидроксикумарин (рис. 8.115).

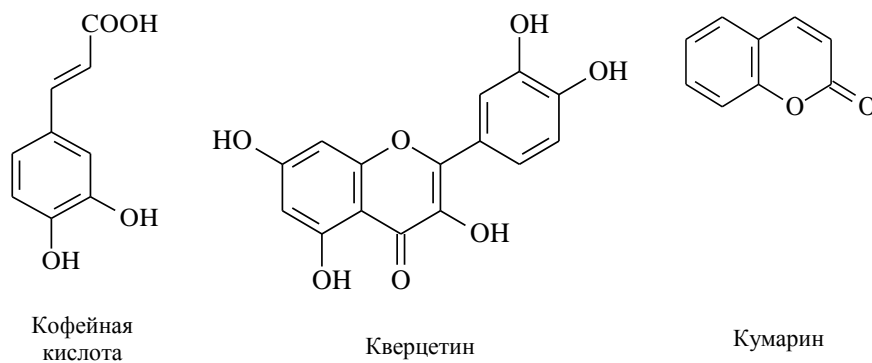


Рис. 8.115. Биологически активные вещества очитка едкого

Терпеноиды в *Sedum acre* не выявлены. Кроме того, в китайском виде *Sedum sarmentosum*, который используется в народной медицине при лечении гепатита, обнаружены 33 мегастигмановых гликозида, однако в *Sedum acre* они отсутствуют.

Пиперидиновые алкалоиды, содержащиеся в *Sedum acre* (седридин, седамин, пеллетьерин и др.) придают ему острый и едкий вкус и обуславливают его токсичность. В зависимости от потребляемого количества могут возникнуть раздражение слизистых оболочек, судороги и паралич, в том числе дыхательный паралич. Седамин и пеллетьерин по структуре сходны с высокотоксичным конии-

ном<sup>166</sup>. Алкалоид седамин в опытах на животных возбуждает дыхание, вызывает диастолическую остановку сердца и кратковременное повышение артериального давления. Пеллетьерин использовался в медицине для лечения заражений ленточным червем. Побочные эффекты отравления этими алкалоидами могут включать головокружение, несовершенное зрение, слабость, онемение конечностей и иногда судороги. Установлено, что в природе пиперидиновое кольцо в седамине, седридине и анабазине синтезируется из  $\alpha$ -аминокислоты лизина путем декарбокислирования лизина.

Настои и экстракт очитка едкого в эксперименте обладают тонизирующим и возбуждающим действием на кишечник, вызывая резкие спастические сокращения, возбуждают дыхание, расслабляют мускулатуру матки, повышают кровяное давление, оказывают противомаларийное действие у птиц (Бабак, 2014). Показано, что настой и сок очитка едкого ускоряют свертываемость крови, стимулируют работу сердца. В литературе имеются указания о возможности использования некоторых видов очитка (*S. hybridum*, *S. aizoon*, *S. purpureum*) как источника ценных препаратов транквилизирующего, ранозаживляющего и противовоспалительного действия. Отмечается, что из изученных видов наиболее перспективными для медицины следует считать виды *Sedum* из секции *Telephium*, в их числе *S. telephium* и *S. purpureum*, так как они отличаются высоким содержанием определяемых веществ, дают наибольшее количество зеленой массы и широко распространены в пределах бывшего СССР. Экспериментально показано, что экстракты из наземных частей очитка Миддендорфа и очитка бледнеющего способствуют снижению содержания суммы липидов в крови и печени крыс. Экстракты усиливают процессы этерификации в печени, а снижение содержания фосфолипидов в ткани печени позволяет предположить стимуляцию желчеотделения. Имеются данные и о бактерицидных свойствах представителей рода *Sedum*. Кроме того, как показали результаты исследований, противовирусная активность ряда видов очитков значительно превышает активность многих известных в настоящее время противовирусных веществ растительного происхождения, например препаратов эвкалипта. Из очитков тропического и субтропического происхождения наиболее активен сок у *S. stahlii* Solms, *S. adolphii* Hamet, *S. rubrotinctum* R.T. Clausen. Из зимостойких очитков, произрастающих в открытом грунте, в этом плане перспективны *S. spurium* Msrsh. Bieb., *S. selskianum* Rgl. et Maack., *S. hybridum* L., сок которых оказывает противовирусное действие.

**Практическое значение.** Очиток выращивается как декоративное растение. Медонос. В июне–июле, даже при засухе, выделяет много нектара. Медопродуктивность достигает 35 кг с гектара.

Из очитка большого *S. maximum* (вид, официально внесенный в реестр лекарственных средств Российской Федерации) и других видов ряда *Eu-Telephia* секции *Telephium* получен и внедрен в лечебную практику новый препарат группы биостимуляторов «Биосед». Препарат усиливает процессы обмена и тканевую регенерацию, способствует улучшению показателей крови; для него характерно общетонизирующее и противовоспалительное действие, а также нормализующее влияние на секреторную функцию желудка. Есть сведения, что капсулы с седамином улучшают качество сна (Hassanzadeh et al., 2018).

Очиток едкий, свойства которого оказывают терапевтический эффект, широко используется в народной медицине как стимулирующее, общеукрепляющее, ди-

---

<sup>166</sup> См. 8.11. Болиголов пятнистый.

уретическое, противомаларийное, слабительное средство. Настои на молоке или пиве из высушенной травы растения применяют внутрь при анемии, авитаминозах, гипотонии, запорах, для лечения малярии, геморроя, желтухи. Разбавленный свежий сок очитка применяют внутрь при парезе кишечника, атеросклерозе, анемии, при истощении и авитаминозе, наружно соком выводят бородавки, пигментированные участки кожи. Для лечения гнойных ран, ожогов, трофических язв, фурункулов используют настой из надземной части растения в виде примочек наружно. Свежеистолченная трава очитка едкого применяется для лечения онкологических образований наружно, способом прикладывания к пораженным участкам кожи. Очиток считается в народе противоядием, дезинтоксикационным средством при укусах бешеных собак. При артрите эффективна мазь на основе очитка едкого, которую втирают в больные суставы. Это же средство применяют при ушибах, переломах костей. Ценное лекарственное значение очитка едкого в его противомаларийной активности. Всего 1.5 грамма измельченной травы очитка способны прекратить приступ малярии, равнясь по эффективности противомаларийным свойствам хинного дерева. Смесь сока растения и растительного масла применяют при дерматомикозах головы.

**Историческая справка.** Родовой эпитет *Sedum* происходит от латинского «sedo», что обозначает «сидеть», подразумевая невысокий рост, а также подчеркивает возможность представителей рода плотно прикрепляться к каменистым поверхностям и почве. Существует версия, что «sedo» обозначает утихать, поскольку растение обладает болеутоляющим свойством. Видовой эпитет – едкий, *acris* – обозначает острый, едкий или горький, определяя вкус листьев растения. Происхождение русского названия рода очиток обосновано лекарственными свойствами очитка едкого очищать кожу от бородавок, экзем, фурункулов. Очистить кожу мог «очисток», но в народе прижилось измененное наименование растения «очиток». Некоторые русские народные названия видов очитка: скрипун, заячья трава, заячья капуста, грыжная трава, лихорадочная трава.

#### 8.56. ПАСЛЕН СЛАДКО-ГОРЬКИЙ *Solanum dulcamara* L.

**Отдел** Magnoliophyta (Цветковые, Магнолиофиты)  
**Порядок** Solanales (Пасленоцветные)  
**Семейство** Solanaceae (Пасленовые)

Паслен (*Solanum*) – род растений семейства Пасленовые (*Solanaceae*), содержащий около 1200 видов, встречающихся в теплом и умеренном климате. Род содержит как сельскохозяйственные культуры (картофель, баклажан, томат), так и лекарственные растения (паслен сладко-горький и паслен черный). В России из дикорастущих встречаются два вида: паслен черный и паслен сладко-горький.

**Описание.** Паслен сладко-горький – многолетний лиановидный полукустарник высотой до 180 см. Листья очередные, продолговато-яйцевидные, заостренные, при основании часто сердцевидные или имеют две маленькие продолговатые доли. Свежие листья издают неприятный запах. Соцветия цимозные метельчатые, при основании вильчатые, на длинных цветоносах. Цветки обоеполые, правильные, лилового цвета, с двойным околоцветником. Цветет в мае–августе. Плод – яйцевидная или эллипсоидная ярко-красная блестящая ягода до 1 см длины. Плодоносит в июле–сентябре.



**Распространение.** Встречается почти по всему умеренному и субтропическому поясу Старого Света (хотя ареал не сплошной); завезен в Северную Америку. Распространен в европейской части России (все районы, кроме Нижне-Волжского), Западной Сибири (Иртышский, Барнаульский районы), Восточной Сибири (Ангаро-Саянский, Даурский районы), на Украине, в Молдавии, Белоруссии, Средней Азии.

**Местообитание.** Растет по сырым зарослям кустарников и пойменным лугам, ивнякам, по берегам рек и прудов, около озер и болот, сырых мусорных мест.

**Ядовитые органы.** Трава и незрелые плоды пасленов (по мере созревания ядовитые свойства пропадают и плоды употребляют в пищу).

**Картина отравления.** У людей отравление (особенно у детей) наступает при поедании незрелых плодов. Признаки отравления соланином: тошнота, рвота, диарея, спазмы в кишечнике, острые боли в желудке. При сильном отравлении заметны следующие симптомы: учащенный пульс, снижение артериального давления, расширенные зрачки, пересыхание слизистых оболочек. Заболевание развивается в несколько этапов. Примерно через два часа после употребления токсического вещества в пищу у пациента развиваются кишечные симптомы. Позднее к ним присоединяются признаки поражения сердца и сосудов, которые проявляются снижением артериального давления и учащением сердцебиения. На фоне развития заболевания у больного появляются признаки нарушений в респираторной системе – частое поверхностное дыхание, постоянная одышка.

При прогрессировании патологии могут возникнуть признаки поражения нервной системы: головные боли и головокружение, сильная слабость, повышенная утомляемость, мышечные фибрилляции и подергивания. Без своевременного лечения заболевание переходит в терминальную стадию. Могут появиться парезы и параличи. При особенно тяжелом течении заболевания возможно развитие летального исхода, который обычно возникает из-за угнетения дыхательного центра в нервной системе.

На фоне постоянного попадания токсического вещества в организм пациента (особенно при питании картофелем) возможно развитие хронической формы отравления. Она характеризуется медленным прогрессированием заболевания, постепенным возникновением симптомов. Токсин не выводится из организма, а накапливается в тканях, что приводит к появлению характерных изменений. При хроническом течении чаще развиваются специфические поражения – симптомы суставных патологий. Они проявляются нарушением подвижности пациента, болью и отечностью тканей над суставами. Другие симптомы аналогичны проявлениям острого заболевания, но они выражены менее ярко. Была высказана гипотеза, что анэнцефалия<sup>167</sup> также может быть обусловлена гликоалкалоидами пасленовых (Renwick, 1972).

У животных отравление пасленами наступает быстро (через несколько часов) и проявляется у свиней состоянием оглушения, неверной, шаткой походкой, рас-

---

<sup>167</sup> Анэнцефалия (др.-греч. *άν* – без и *ἐγκέφαλος* – головной мозг) – внутриутробный порок развития плода, который формируется на ранних сроках беременности и связан обычно с воздействием вредных факторов окружающей среды, токсических веществ или инфекцией; грубый порок развития головного мозга – полное или частичное отсутствие больших полушарий головного мозга, костей свода черепа и мягких тканей. Врожденный многофакторный порок развития, возникающий вследствие нарушения механизмов пренатального развития плода – нарушения формирования нервной трубки плода в период 21–28 дней беременности (незакрытие переднего нейротера нервной трубки).

ширением зрачков, «пучеглазием», нарушением сердечной деятельности; затем наступают явления раздражения желудочно-кишечного тракта и почек: понос, боли, в моче появляется белок; лихорадка обычно отсутствует. У овец наблюдаются слюнотечение, скрежет зубами, острое вздутие преджелудков, понос, позывы к дефекации, резкая депрессия. Птицы кажутся совершенно оглушенными, обессиленными; лежат с распростертыми крыльями.

Часто отравление пасленовыми связаны с картофелем и наблюдаются у всех домашних животных (лошадей, овец, коз и наиболее часто у крупного рогатого скота и свиней). Обычной причиной их возникновения является кормление животных ботвой, клубнями и очистками, поедание животными выброшенного, испорченного, проросшего или небрежно убранный, оставленного в поле и там позеленевшего картофеля. Клиническая картина отравления картофелем обычно складывается из симптомов поражения желудочно-кишечного тракта и признаков общего резорбтивного действия солонина на центральную нервную систему. В случаях тяжелых отравлений (относительно редких) очень быстро сказывается угнетающее действие солонина: развивается состояние депрессии, понижается общая чувствительность, животные безучастно относятся к окружающему, прогрессивно увеличивается мышечная слабость, возникают параличи отдельных групп мышц и часто всей задней части тела. Одновременно с указанными симптомами быстро развиваются нарушения дыхания и особенно сердечной деятельности; часто в результате этих состояний животные в течение нескольких часов погибают. К поражениям пищеварительного тракта часто присоединяется, а иногда, по-видимому, развивается как самостоятельное страдание поражение кожи в виде красноватой зудящей сыпи или сухой экземы. Вследствие зуда пораженные места расчесываются животными до крови.

**Первая помощь.** У людей необходимо промыть желудок с помощью раствора соды и/или марганцовокислого калия. При необходимости уложить пострадавшего в восстановительное положение – на бок, чтобы он не захлебнулся рвотными массами. Дать сорбенты и обильное питье, при отсутствии диареи – слабительное средство или сделать очищающую клизму. Как можно скорее вызвать бригаду скорой медицинской помощи для госпитализации пострадавшего. Желательно сохранить и передать врачу вещество, которым отравился больной.

У животных в острых случаях отравления картофелем или пасленовыми следует промыть желудок (у лошадей), назначить рвотные (свиньям) и адсорбирующие средства; затем применяют симптоматическое лечение в зависимости от состояния больных животных (назначают вяжущие, слизистые, сердечные, возбуждающие средства). Для предупреждения отравлений не допускают скармливания сильно испорченного, проросшего, позеленевшего картофеля, испорченной ботвы; при умеренных поражениях картофеля его проваривают, удаляя воду (в ней может содержаться соланин). Картофель, потерявший вследствие порчи всякое хозяйственное значение, уничтожают. Ботву скармливают осторожно, устраняя ее из рациона голодных животных или смешивая с другими кормами. Для профилактики отравлений пасленами рекомендуют уничтожение пасленов на птичьих дворах и в загонах для свиней.

**Химический состав и механизм токсического действия.** Паслен сладко-горький характеризуется богатым химическим составом. В нем найдены: гликоалкалоиды, стероидные сапонины и тритерпеноиды, гликозид дулкамарин, дубильные и горькие вещества, углеводы, каротиноиды, жирные и фенолкарбоно-

вые кислоты, лимонная и аскорбиновая кислоты, холин, фосфолипиды, флавоноиды, танины.

Наиболее полно изучено химическое строение гликоалкалоидов культивируемого картофеля, на примере которых рассмотрим их особенности. К группе гликоалкалоидов относятся *соланины* и *чаконины* (иногда – *хаконины*), содержащиеся в пасленовых. Так,  $\alpha$ -чаконин и  $\alpha$ -соланин составляют 95% всех гликоалкалоидов и являются гликозилированными (трисахаридными) производными агликона соланидина – стероидного алкалоида, но различаются по трисахаридному фрагменту (или триозе).  $\alpha$ -Чаконин содержит в качестве углеводной боковой цепи разветвленную  $\beta$ -хакотриозу, тогда как  $\alpha$ -соланин содержит разветвленную  $\beta$ -солатриозу (рис. 8.116) (Иванова и др., 2018; Mensinga et al., 2005; Kuiper-Goodman, Nawrot, 2019).

При неполном гидролизе  $\alpha$ -соланина и  $\alpha$ -чаконина возможны  $\beta_1$ -,  $\beta_2$ - и  $\gamma$ -формы соланина и чаконина. Укороченный углеводный компонент представлен в  $\beta$ -формах дисахаридом, а в  $\gamma$ -формах – моносахаридом.

#### Соланины

$\alpha$ -соланин: соланидин + рамноза + галактоза + глюкоза,

$\beta_1$ -соланин: соланидин + галактоза + глюкоза,

$\beta_2$ -соланин: соланидин + рамноза + галактоза,

$\gamma$ -соланин: соланидин + галактоза.

#### Чаконины

$\alpha$ -чаконин: соланидин + рамноза + глюкоза + рамноза,

$\beta_1$ -чаконин: соланидин + глюкоза + рамноза,

$\beta_2$ -чаконин: соланидин + рамноза + глюкоза,

$\gamma$ -чаконин: соланидин + глюкоза.

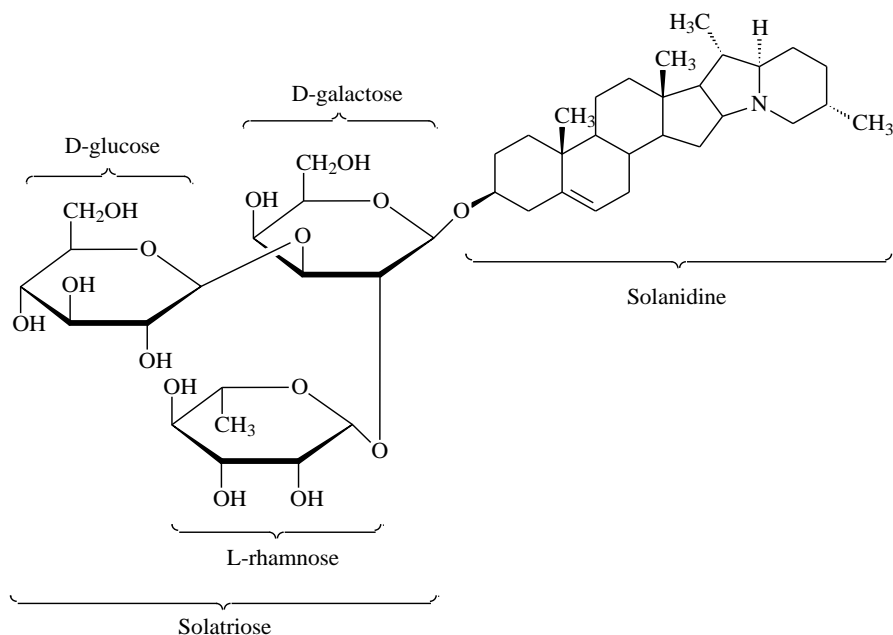


Рис. 8.116. Структура  $\alpha$ -соланина

Биосинтез соланидина осуществляется по мевалонатному пути<sup>168</sup>, который реализуется в цитозоле и состоит из трех этапов. Первые два этапа относятся к синтезу первичных метаболитов и приводят к циклоартанолу и холестерину соответственно. Третий этап относится к биосинтезу вторичных метаболитов, непосредственно гликоалкалоидов, в течение которого холестерин преобразуется до индивидуальных стероидных гликоалкалоидов. На первом этапе ацетилКоА превращается в наиболее элементарный стерол – циклоартенол, который на втором этапе преобразуется в холестерин. В свою очередь холестерин превращается в агликон соланидин, который с помощью гликозилтрансфераз последовательно декорируется гликозидными цепочками в  $\alpha$ -соланин или  $\alpha$ -чаконин.

Гликоалкалоиды защищают цветы, молодые листья, побеги и клубни растения от грибов, насекомых-вредителей и травоядных. Полагают, что гликоалкалоиды имеют две основные точки приложения токсического действия, одно на клеточные мембраны, а другое – на ацетилхолинэстеразу. Гликоалкалоиды с разной эффективностью образуют комплексы с холестерином клеточных мембран, приводя к перестановкам в бислое и разрушению мембран. Молекула гликоалкалоида образует комплекс с холестерином своей агликоновой частью, а эффективность этого процесса зависит от конкретной гликозидной цепи. Гликоалкалоиды транспортируются в клетку через ионные натриевые и кальциевые каналы и ингибируют транспорт ионов. На человека и животных гликоалкалоиды оказывают общее токсическое, нейротоксическое, эмбриотоксическое, гепатотоксическое и тератогенное действие. При этом  $\alpha$ -чаконин гораздо более токсичен, чем  $\alpha$ -соланин. Хотя оба вещества блокируют ацетилхолинэстеразу, но  $\alpha$ -соланин имеет менее выраженный литический эффект или не имеет его вовсе. Промежуточные продукты гидролиза  $\alpha$ -чаконина и  $\alpha$ -соланина проявляют все меньшую общую токсичность по мере того, как они теряют углеводные группы. Есть данные, что  $\alpha$ -чаконин и  $\alpha$ -соланин обладают потенциальным ингибирующим действием на клеточную линию эндометриального рака человека (Arslan et al., 2018).

Агликон соланидин наименее токсичен во всех проявлениях. Ингибирование ацетилхолинэстеразы вызывает потливость, рвоту, диарею и бронхоспазм. Сильное отравление может привести к серьезным эффектам, таким как паралич, дыхательная недостаточность, сердечная недостаточность и кома. Кроме того, ингибирование ацетилхолинэстеразы может также изменять кинетику миорелаксантов. Пероральные дозы суммарных гликоалкалоидов 1–5 мг/кг массы тела приводят к отравлению от незначительного до тяжелого, тогда как дозы 3–6 мг/кг массы тела могут быть летальными. Установленный максимальный уровень содержания гликоалкалоидов в клубнях для безопасного использования в пищу не должен превышать 20 мг на 100 г свежего веса. При употреблении картофеля в пищу важны условия хранения клубней. Известно, что при хранении клубней на свету в них повышается содержание гликоалкалоидов с независимым увеличением количества хлорофилла, приводящим к «позеленению» клубня.

*Соланин* содержится в любой части растения – в листьях, плодах, стеблях, клубнях и т.д. Наибольшее содержание соланина наблюдается в незрелых ягодах паслена черного (*Solanum nigrum*) и во всех частях паслена сладко-горького (*Solanum dulcamara*). В клубнях употребляемого в пищу картофеля содержится до

---

<sup>168</sup> Мевалоновая кислота является одним из ключевых органических кислот-метаболитов, предшественником в биосинтетическом пути, известном также как мевалонатный путь, ведущий к образованию терпенов и стероидов.

0.05% соланина (в проросших, позеленевших клубнях уровень соланина значительно повышается), причем наибольшая концентрация соланина наблюдается непосредственно в кожуре и в ростках. Соланин обладает фунгицидными и инсектицидными свойствами, исполняя роль природной защиты растений. Соланин вызывает возбуждение, а затем угнетение нервной системы, разрушение эритроцитов. Для человека и животных соланин может быть токсичен. Благодаря значительному уменьшению содержания соланина в современном картофеле интоксикации стали редки. После чистки в клубне остаются лишь 5–10% от исходного соланина. Отравление соланином возможно после употребления нескольких килограммов нечищенного, термически необработанного, незрелого картофеля. Если в клубне есть позеленевшие области, то содержание соланина в них заметно выше, поэтому при чистке картофеля такие области лучше срезать. Соланины по своему действию близки к сапонидам; местно они сильно раздражают кожу, слизистую оболочку пищеварительного тракта, вызывая рвоту, явления сильного гастронтерита; при введении под кожу обуславливают образование абсцессов; всасываясь, они раздражают почки (нефрит), поражают центральную нервную систему (возбуждение ее, затем паралич), сердце (паралич); при действии на кровь гемолизируют эритроциты. Летальная доза для кроликов оценивается в 0.06–0.12 г/кг массы тела, для собак – 0.6 г/кг.

**Практическое значение.** Паслен сладко-горький – декоративное растение; паслен черный и некоторые другие виды – пищевое; ботва пасленовых (картофеля, томата) применяется как инсектицид. Паслен сладко-горький обладает широким спектром лечебных действий, в частности спазмолитическим, болеутоляющим, противовоспалительным, желчегонным, мочегонным, потогонным, отхаркивающим, слабительным, вяжущим, а также инсектицидным. Растение ускоряет заживление ран, избавляет от глистов, успокаивает нервную систему, нормализует пищеварение. В народной медицине с лечебной целью применяют молодые травянистые побеги с листьями при болезнях кожи, особенно зудящих экземах и воспалениях, при бронхиальной астме, простудных заболеваниях, воспалениях мочевого пузыря, поносах, нерегулярных менструациях, как ранозаживляющее и глистогонное средство. Применяют листья также при водянке, желтухе, коклюше; наружно – при золотухе и ревматизме; ягоды – при венерических болезнях, эпилепсии, приступах мигрени; отвар цветков – при легочных болезнях и катарах дыхательных путей. В гомеопатии эссенцию из свежих молодых побегов используют при гриппе, крапивнице, ревматизме, судорогах. Листья и ягоды паслена сладко-горького ядовитые, лечиться ими надо только под наблюдением врача.

**Историческая справка.** Видовое название растения связано с его плодами – ягодами, которые вначале зеленые, затем желтые и по мере созревания – красные, и если их раскусить, то ощущается вкус сначала сладкий, а затем – горьковатый.

#### 8.57. ПЕРЕСТУПЕНЬ БЕЛЫЙ *Bryonia alba* L.

**Отдел** Magnoliophyta (Цветковые, Магнолиофиты)  
**Порядок** Cucurbitales (Тыквенноцветные)  
**Семейство** Cucurbitaceae (Тыквенные)

Переступень, или Бриония (*Bryonia*) – род растений семейства Тыквенные. Все виды рода – многолетние вьющиеся лианы с травянистым стеблем. На территории России

встречаются переступень белый (*Bryonia alba*) и переступень двудомный (*Bryonia cretica subsp. dioica*) – оба вида ядовиты. Корень репообразный; запахом напоминает свежеспеченный хлеб. Цветки и плоды мелкие. По информации базы данных The Plant List (2013), род включает 9 видов. Еще более 50 видовых названий этого рода имеют в The Plant List (2013) статус *unresolved name*, то есть относительно этих названий нельзя однозначно сказать, следует ли их использовать как названия самостоятельных видов – либо их следует свести в синонимику других таксонов.

**Описание.** Переступень белый – многолетняя травянистая однодомная лиана. Корень толстый, мясистый (реповидный), часто двух- или трехраздельный. Стебли длиной 2–4 м, голые или усаженные мелкими шипами, лазающие при помощи неразветвленных усиков. Листья на длинных черешках, пятилопастные, по краю зубчатые, с шероховатой поверхностью, до 10 см длиной. Цветки раздельнополые, желтовато-белого цвета. Пестичные цветки собраны в щитковидных или зонтиковидных соцветиях. Тычинковые цветки в кистях, расположенных в верхней части стебля. Цветет в мае–июне. Плоды – шаровидные ягоды черного цвета 7–8 мм в диаметре. Созревают в июле–августе.

**Распространение.** Природный ареал охватывает Европу и Северный Иран. Встречается на Кавказе, в Средней Азии, на юге и западе европейской части России (заносное и одичавшее). Как заносный вид отмечается в Северной Америке. Довольно широко разводится в садах в умеренной зоне.

**Местообитание.** В естественном ареале произрастает по долинам рек в зарослях кустарников. Как рудеральный сорняк встречается по нарушенным местам, пустырям и т.д.

**Ядовитые органы.** Все части (особенно корни) и плоды.

**Картина отравления.** У людей отравление наступает при поедании ягод (обычно детьми) и характеризуется болью в грудной клетке, затрудненным дыханием, лихорадочным состоянием, сухим кашлем (в тяжелых случаях кровохарканием), тошнотой, рвотой, болями в животе, кровавистым поносом, появлением крови в моче. В тяжелых случаях – судороги, симптомы поражения ЦНС.

У сельскохозяйственных животных отравление возможно при выпасе в садах и парках. Отравления наблюдались у лошадей и овец. Обычным поводом для возникновения отравлений бывает случайное нахождение животных в садах, парках, около домов, где бриония разводится как декоративное растение, или кормление животных отбросами после чистки садов, живых изгородей. Признаки отравления наступают обычно быстро после приема подозрительного корма и в основном указывают на сильное поражение желудочно-кишечного тракта (гастроэнтерит). Животные вялые, испытывают, по-видимому, сильную боль в животе; пульс учащен; температура тела повышена (до 40°C); дыхание затрудненное, поверхностное, слизистые оболочки гиперемированы; появляются поносы, часто кровавистые; мочеотделение учащается, в моче может быть кровь.

**Первая помощь.** У людей необходимо промыть желудок с помощью раствора соды и/или марганцовокислого калия. При необходимости уложить пострадавшего в восстановительное положение – на бок, чтобы он не захлебнулся рвотными массами. Дать сорбенты и обильное питье, при отсутствии диареи – слабительное средство или сделать очищающую клизму. Как можно скорее вызвать бригаду скорой медицинской помощи для госпитализации пострадавшего. Желательно сохранить и передать врачу вещество, которым отравился больной.

У животных принимают меры к возможно быстрому удалению или обезвреживанию яда (промыванием желудка, назначением адсорбирующих средств) и

лечению желудочно-кишечных поражений (слизистыми средствами, при поносах – вяжущими, диетой).

**Химический состав и механизм токсического действия.** В переступне содержатся кукурбитацины, флавоноиды, пентациклические тритерпены, стерины, глицериды и жирные кислоты, ненасыщенные жирные гидроксикислоты и другие биологически активные вещества<sup>169</sup> (Miro, 1995; Chen et al., 2005; Rajasree et al., 2016; Karpiuk et al., 2016; Khamees et al., 2017; Fatima, Dhobia et al., 2018; Ilhan et al., 2019).

**Кукурбитацины.** В бахчевых культурах и других растениях сем. Cucurbitaceae содержатся сапонины тритерпенового ряда, обладающие горьким неприятным вкусом<sup>170</sup>. Сапогенины этих сапонинов – кукурбитацины (старое название – элатерины). Кукурбитановые – довольно сильно окисленные агликоны и гликозиды, циклы и боковые цепи которых содержат много кислородсодержащих функциональных групп. Поскольку они представляют собой целую группу сходных между собой по строению веществ, каждое из них получило, кроме основного названия, дополнительно латинскую букву от А до R. Кукурбитацины известны своими вкусовыми свойствами. Глюкозиды обычно безвкусны, но могут иметь и сладкий вкус (например могозиды из *Siraitia grosvenorii*). Агликоны очень горькие, выполняют функцию репеллентов (хотя некоторые насекомые, приспособившись, используют их как пищевые аттрактанты и стимуляторы). Кукурбитацины обнаружены в ряде других семейств растений, у нескольких родов грибов и в морском моллюске. Кукурбитацины обладают широким спектром биологических свойств (противоопухолевые, противозачаточные, противовоспалительные, антимикробные, антигельминтовые и др.). Однако из-за своей неспецифической токсичности в традиционной медицине они имеют ограниченное применение.

Для *Bryonia alba* и *Bryonia dioica* характерно наличие малоокисленных кукурбитанов, общее число которых достигает 30 наименований (Пагосян, Аветисян, 1985). Многие из них – брионин, бриодулкозид, бриобиозид, брионозид, биозид-1, биозид-2, бриоамарид, кукурбитацин R и его глюкозиды, глюкозид дигидрокукурбитацина E, 22-дезоксикукурбитазида A и B – были впервые найдены в брионии. Кукурбитацины R, E, L, Dh-E обнаружены как в свободном состоянии, так и в виде гликозидов (рис. 8.117). Интересно отметить наличие в брионии белой довольно редко встречающихся 22-дезоксикукурбитазинов. Начальным продуктом биосинтеза кукурбитазинов в прорастающих семенах брионии является 3-гидроксикукурбит-5,24-диен, из которого образуется кукурбитацин E, а далее, при действии редуктаз, остальные кукурбитацины.

---

<sup>169</sup> К сообщениям о наличии в брионии алкалоидов следует относиться с осторожностью, поскольку алкалоиды в брионии отсутствуют. В частности «алкалоид брионицин» представляет собой артефактный нитронафталин (Пагосян, Аветисян, 1985).

<sup>170</sup> Первое горькое вещество под названием «брионин» было выделено из *Bryonia alba* еще в 1806 г., но закрепилось за гликозидом, выделенным Biglino (1959) Агликон брионина – бриогенин является тетрациклическим тритерпеноидом – кукурбитацином, отличающимся от многочисленных и широко распространенных представителей этого класса тритерпенов невысокой степенью окисления кукурбитацинового скелета.

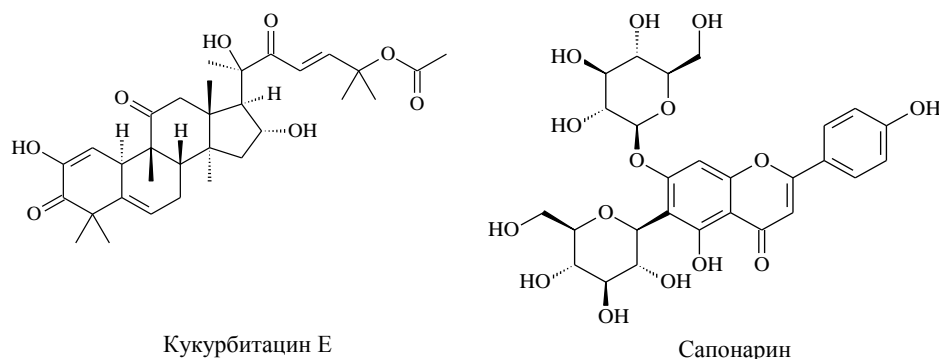


Рис. 117. Биологически активные вещества переступня

Содержащийся в переступне белом кукурбитацин R диглюкозид способен образовывать кортикостероиды и участвовать в биосинтезе эйкозаноидов<sup>171</sup> в адренкортикоидных клетках, плазме крови и лейкоцитах в условиях стресса и без него. Это соединение предотвращает вызванную стрессом альтерацию эйкозаноидов в крови и умеренно стимулирует адреналовую систему, что способствует адаптации организма к стрессу. В растениях кукурбитацины содержатся в виде гликозидов, которые под действием фермента элатеразы ( $\beta$ -глюкозидазы<sup>172</sup>) распадаются на свободный кукурбитацин и сахар.

**Флавоноиды.** Сапонарин (рис. 8.117), витексин, изовитексин, 5,7,4-тригидроксифлаво-8С-глюкопиранозид, лутонарин, изоориентин.

**Пентациклические тритерпены.** Бриоловая, бриононовая и бриокумариновая кислоты.

**Стерины.** Стерины присутствуют в корнях брионии в свободном состоянии в виде глюкопиранозидов и ациловых эфиров. Основными компонентами являются стигмат-7E-24(28)-диен-3-ол и (24R)-24-этил-5- $\alpha$ -холест-7-ен-3 $\beta$ -ол, содержание каждого из которых во фракциях, выделенных из брионии белой, составляет более 40%. Жирнокислотный состав липидных фракций корней брионии белой представлен пальмитиновой, пальмитолеиновой, стеариновой, олеиновой, линолевой, линоленовой и другими кислотами.

**Глицериды и жирные кислоты.** Липидный состав корней брионии белой характерен для нефотосинтезирующих тканей растений, за исключением любопытной особенности: вместо широко распространенного в растениях фосфатдиглицерина обнаружено ранее неизвестное диацильное производное – 2',3'-диацил-3-*sn*-фосфатидилглицерин. Свободные жирные кислоты представлены миристиновой, олеиновой, линолевой и линоленовой кислотами.

<sup>171</sup> Эйкозаноиды – окисленные производные полиненасыщенных жирных кислот – эйкозотриеновой (C20:3), арахидоновой (эйкозотетраеновой, C20:4), тимнодоновой (эйкозопентаеновой, C20:5). Пищевыми источниками полиненасыщенных жирных кислот являются растительные масла, рыбий жир и препараты омега-3-жирных кислот. Эйкозаноиды участвуют во множестве процессов, таких как рост мышечной ткани, раздражение и реакции иммунитета на введенные токсины и патогены. Некоторые эйкозаноиды являются нейромедиаторами и гормонами.

<sup>172</sup>  $\beta$ -Глюкозидаза (КФ 3.2.1.21) катализирует гидролиз гликозидных связей в концевые невосстанавливающие остатки в  $\beta$ -D-глюкозидах и олигосахарах, с выделением глюкозы.



*Ненасыщенные жирные гидроксикислоты.* Из экстрактов корней брионии белой выделена фракция тригидроксиоктадиеновых кислот, вызывающая сокращение гладкой мускулатуры подобно простагландинам. Фракция гидроксикислот уменьшает время ретракции сгустка крови, повышает работоспособность мышей, оказывает гипогликемическое действие у крыс с аллоксановым диабетом.

**Практическое значение.** Корни брионии широко использовались в качестве лечебного средства многими народами в древности. В настоящее время они применяются в народной медицине и гомеопатии ряда стран при самых разнообразных заболеваниях желудочно-кишечного тракта (гастриты, энтериты, гепатиты, колиты), дыхательных органов (пневмонии, бронхиты, астма, туберкулез, плевриты), сердечно-сосудистой системы (ревматизм, пороки и недостаточность сердца, гипертония), нервно-психической сферы (ишиас, невралгия, параличи, психозы, истерии, шизофрения, эпилепсия), кожи (мокнущие дерматиты, чешуйчатый лишай, фурункулезы, трофические язвы, бородавки, пигментные пятна, веснушки), носоглотки (тонзиллиты, отиты), органов зрения, а также при нарушении обмена веществ (подагра, полиартриты), имеются сведения об использовании корней брионии как лактогенного, abortивного, родовспомогательного, мочегонного и противозачаточного средства.

Любопытное применение нашел экстракт листьев *Bryonia alba* при разработке недорогого и экологичного способа нанесения наночастиц серебра (Ag-NP) на наноксид алюминия ( $Al_2O_3$ ). Растительный экстракт в качестве мягкого, возобновляемого, нетоксичного восстанавливающего и стабилизирующего агента играет важную роль в закреплении Ag-NP на нано- $Al_2O_3$ . Полученные наночастицы Ag/ $Al_2O_3$  являются эффективным гетерогенным катализатором восстановления 4-нитрофенола, 2,4-динитрофенилгидразина и деградации конго красного, метилового оранжевого, метиленового синего и родамина В в присутствии боргидрида натрия при комнатной температуре (Nasrollahzadeh et al., 2019).

**Историческая справка.** Народные названия – параличная трава, параличная репа, змиева трава.

## 8.58. ПИЖМА ОБЫКНОВЕННАЯ *Tanacetum vulgare* L.

**Отдел** Magnoliophyta (Цветковые, Магнолиофиты)  
**Порядок** Asterales (Астроцветные)  
**Семейство** Asteraceae (Астровые)

Пижма (*Tanacetum*) – род многолетних травянистых растений и кустарничков сем. Астровые, или Сложноцветные (Asteraceae), произрастающих, главным образом, в умеренных климатических зонах Северного полушария. Род включает не менее 167 видов, на территории России из них произрастает около 30. Пижма – довольно крупный, хотя и не окончательно устоявшийся род растений. Часто в его состав включаются многие виды из рода Пиретрум (а иногда даже и весь род в целом), а также некоторые виды из родов Хризантема, Тысячелистник и некоторых других. В результате род Пижма состоит из пятидесяти и более видов, встречающихся в Европе, Азии, Северной Африке и Северной Америке. На территории России и сопредельных стран насчитываются около 30–40 видов, растущих во всех районах, начиная от горных и степных и кончая тундрой и заболоченными поймами северных рек.

Род Пижма включает в себя более или менее развитые многолетние травы с коротким, слабоветвленным ползучим зимующим корневищем. У южных видов с зимующей

надземной частью стебли часто древеснеющие в нижней части. Впрочем, примерно то же самое можно сказать и о северных видах, у которых стебли к концу вегетации у основания заметно древеснеют. Среди южных и субтропических видов пижмы встречаются немногие кустарнички и кустарники.

**Описание.** Длиннокорневищный травянистый многолетник до 150 см высотой. Растению присущ характерный камфорный запах. Стебли многочисленные, прямые, граненые, ветвистые в верхней части, слегка опушенные или голые. Листья очередные, продолговато-яйцевидные, дваждыперисторассеченные, с 5–12 парами продолговато-ланцетных, заостренных, пильчатых листочков, с верхней стороны темно-зеленые, с нижней – железистые. Цветки мелкие, обоеполые, правильные, желтые, трубчатые, собраны в корзинки, а те, в свою очередь, в густые верхушечные щитковидные соцветия. Обертка многорядная, черепитчатая, полушаровидная, периферические цветки женские, иногда короткоязычковые; срединные цветки обоеполые. Цветет в июле–сентябре. Плод – продолговатая пятигранная семянка. Плоды созревают в августе–сентябре.

**Распространение.** Произрастает на всей территории Европы, в Турции, Казахстане, Киргизии, Монголии, Китае, Японии и Корее. В России встречается повсеместно (кроме аридных и тундровых районов).

**Местообитание.** Рудеральный сорняк. Растет по дорогам, полям, межам, в кустарниках, на опушках, в луговых степях, березовых лесах, на суходольных лугах. Больших зарослей не образует, но встречается повсеместно. Растение лесной и лесостепной зоны.

**Ядовитые органы.** Надземная часть, максимум – соцветия.

**Картина отравления.** У людей основные симптомы – тошнота, рвота, понос, боли во всем теле, одышка. При резорбтивном действии отмечаются поражения почек; со стороны ЦНС – головокружения, судороги, начальная гиперфлексия с последующей депрессией.

У животных в клинической картине отравления преобладают симптомы центрального происхождения: беспокойство, даже состояние весьма сильного возбуждения, двигательные расстройства. Возбуждение особенно проявляется при внешних раздражениях (приближение людей, прикосновение); впоследствии оно переходит в состояние сильной подавленности. Животные сильно угнетены, не обращают внимания на окружающее, не реагируют на зов, стоят с полузакрытыми глазами, опустив голову; зрение нарушается; при вынужденном движении они не видят препятствий, натываются на них; не замечают входа в помещение; зрачки сужены. Аппетит понижен; кал твердый, сухой, покрыт слизью. Скот может поедать пижму при однообразном рационе в качестве пряно-вкусовых добавок. Молоко коров при этом приобретает горький вкус и своеобразный запах. Интоксикация животных может закончиться летальным исходом. У беременных самок могут быть выкидыши. Смерть может наступить в течение первых суток.

**Первая помощь.** У людей необходимо промыть желудок с помощью раствора соды и/или марганцовокислого калия. При необходимости уложить пострадавшего в восстановительное положение – на бок, чтобы он не захлебнулся рвотными массами. Дать сорбенты и обильное питье, при отсутствии диареи – слабительное средство или сделать очищающую клизму. Как можно скорее вызвать бригаду скорой медицинской помощи для госпитализации пострадавшего. Желательно сохранить и передать врачу вещество, которым отравился больной.

У животных в качестве первых средств лечения могут быть назначены слабительные, а после – симптоматические, в зависимости от клинического состояния животных.

**Химический состав и механизм токсического действия.** Во время цветения в соцветиях пижмы содержатся алкалоиды (0.04–0.5%), полисахариды, белки, гликозиды, органические кислоты (танацетовая и галлусовая), дубильные и горькие вещества, витамины (аскорбиновая кислота, рутин, каротин), оксифлавонон-гликозид. В семенах – жирное масло, флавоноиды (кверцетин, лютеолин, изорамнетин, космосин, тилиантин и др.), фенолкарбоновые кислоты (кофейная, хлорогеновая, изохлорогеновая); полисахариды, дубильные вещества (0.1%), витамин С, каротиноиды и др.; макро- и микроэлементы. Пижма обладает способностью накапливать марганец. В цветках и листьях содержится эфирное масло, количество которого зависит от времени сбора и места произрастания. Наибольшее содержание эфирного масла (от 1.5 до 2%) наблюдается в период цветения. Выход эфирного масла из свежих цветущих растений в среднем 0.1–0.2%, из сухих – 0.2–0.3%. Эфирное масло из цветков и листьев – жидкость желтого или зеленовато-желтого цвета. Основным компонентом эфирного масла является  $\beta$ -туйон. Кроме того, в масле содержится  $\alpha$ -туйон, пинен, *L*-камфора и борнеол, а также бициклический сесквитерпеновый непредельный диоксилактонтанацетин. Содержание в сибирских растениях кетонов (туйона и камфоры) колеблется от 0 до 61%. Если растения произрастают на сухом возвышенном месте, содержание кетонов в масле значительно больше, чем в случае, когда растения произрастают в густых зарослях, на низменных и затененных местах. Растение токсично из-за наличия туйона, поэтому не следует допускать его передозировки.

*Туйон*, или монотерпин (название по номенклатуре ИЮПАК: 1-изопропил-4-метилбицикло[3.1.0]гексан-3-он) – бесцветное вещество с характерным запахом, напоминающим ментол. Является токсичным для человека. Этот кетон, относящийся к классу производных терпенов, может находиться в двух стереоизомерных формах: (+)-5-туйон, или  $\alpha$ -туйон и (–)-5-туйон, или  $\beta$ -туйон (рис. 8.118). Туйон нерастворим в воде, однако хорошо растворяется в этаноле и диэтиловом эфире. Весьма реакционноспособен, легко окисляется на воздухе и обладает широким спектром биологической активности (Siveen, Kuttan, 2011; Pelkonen et al., 2013 и др.).

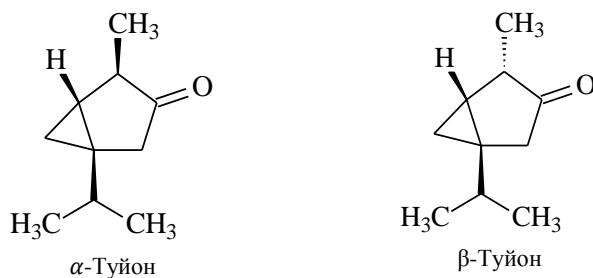


Рис. 8.118. Стереизомеры туйона

Туйон обладает антиноцицептивной, инсектицидной и антигельминтной активностью. Является одним из двух важнейших действующих компонентов абсента наряду с этиловым спиртом. В последнее время наличие туйона в эфирных маслах и ароматизаторах рассматривается как нежелательное явление. Повышен-

ную токсичность ряда эфирных масел связывают с наличием туйона, поэтому на такие масла введены ограничения на использование для пищевых целей и ароматерапии.

На основании структурного сходства между туйоном и дельта-9-тетрагидроканнабинолом (ТГК) – активным компонентом марихуаны (рис. 8.119), было выдвинуто предположение, что оба эти соединения действовали по одному и тому же механизму, то есть туйон и ТГК связываются с одним и тем же рецептором в мозге (Del Castillo et al., 1975).

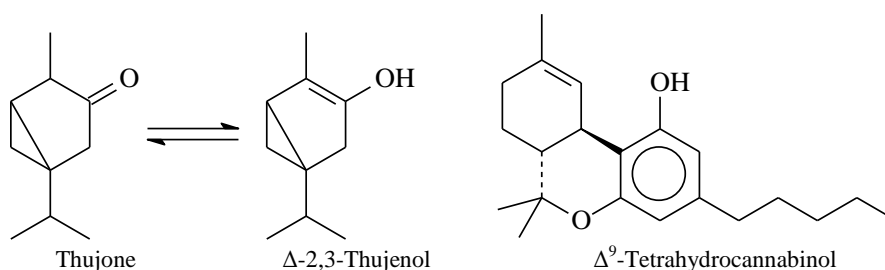


Рис. 8.119. Структура туйона, туйенола и ТГК (Meschler, Howlett, 1999)

Однако позднее эта гипотеза была экспериментально опровергнута, поскольку было показано, что туйон не способен вызывать поведенческие эффекты, подобные каннабимиметикам, у животных в физиологически значимых дозах (Meschler, Howlett, 1998).

В настоящее время туйон рассматривается как антагонист ГАМК-эргических рецепторов ЦНС типа А (Czyzewska, Mozrzymas, 2013; Rivera et al., 2014).

Возможно, за счет влияния на рецепторы ГАМК туйон вносит вклад в психоделические эффекты абсента у лиц, злоупотребляющих этим алкогольным напитком. Однако этот эффект подвергается сомнению некоторыми авторами, считающими, что концентрация туйона в абсенте слишком мала для того, чтобы значительно дополнять токсическое влияние основного компонента абсента – этилового спирта. В высоких дозах туйон токсичен для клеток мозга, почек и печени и может вызвать судороги.

Исследования влияния одного из изомеров ( $\alpha$ -туйона) на животных показали, что смертельная доза ( $DL_{50}$ ) – примерно 45 мг/кг для мышей при внутривенном введении (при 0% смертности при дозе 30 мг/кг и 100% при 60 мг/кг). У мышей, подвергшихся воздействию более высокой дозы, возникают конвульсии, которые приводят к смерти в течение 1 минуты. При введении туйона в дозах 30–45 мг/кг у мыши развиваются мышечные спазмы в ногах, которые прогрессируют до генерализованных судорог, что соответствует эффектам других антагонистов ГАМК. Предварительное введение мышам ГАМК-положительных аллостерических модуляторов, таких как диазепам и фенобарбитал, защищает от смертельной дозы туйона 100 мг/кг.  $\alpha$ -Туйон быстро метаболизируется в печени и мозге экспериментальных животных. Так, микросомальные цитохромы P450 печени и мозга метаболизируют  $\alpha$ -туйон в гидрокси- и дегидрокси-туйоны, причем основным метаболитом является 7-гидрокси- $\alpha$ -туйон. В системе цитозольной редуктазы идентифицируются туйол и неотуйол (рис. 8.120).

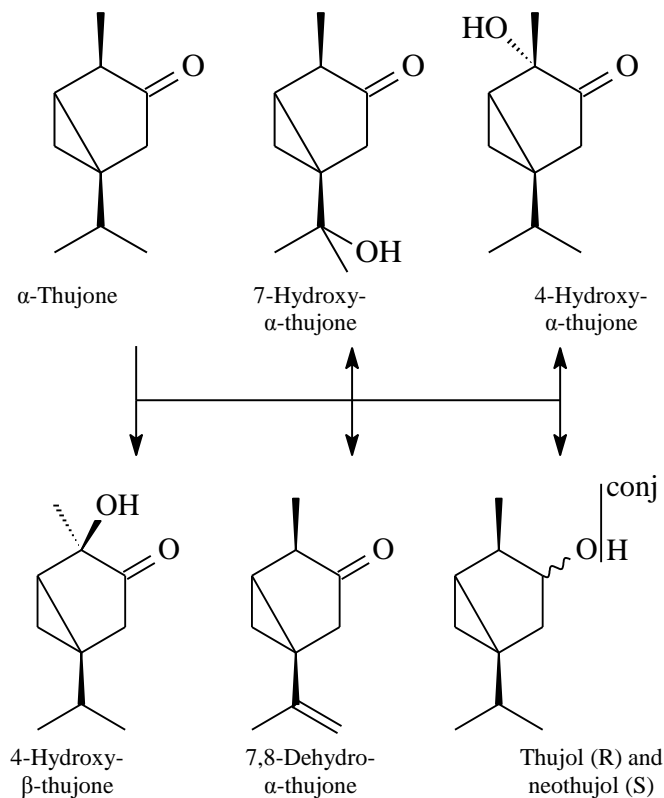


Рис. 8.120.  $\alpha$ -Туйон и его метаболиты (Hold et al., 2000)

**Практическое значение.** Из корней растения можно получать зеленую краску. Используется также как инсектицидное средство против блох и мух. Проявляет активность в отношении вируса табачной мозаики. Пижма обыкновенная – кормовое растение для овец, пятнистых оленей, маралов, сусликов, сурков. Во Франции, Англии, Венгрии, США, Казахстане и некоторых районах России (Свердловской, Кировской областях) пижму культивируют как эфиромасличное растение. Она используется в пищевой и химико-фармацевтической промышленности. Листья используют для ароматизации салатов, консервов, для отдушки ликеров, кондитерских изделий; иногда ими заменяют имбирь, корицу, мускатный орех. Народы Севера обкладывали пижмой мясные туши для предохранения их от разложения. Надземная часть растений в свежем виде применяется как заменитель ванили для выпечных изделий. Пижма – хорошее глистогонное средство (против аскарид и остриц). Желчегонные свойства пижмы обусловлены флавоноидами. Настой растения стимулирует секреторно-моторные процессы желудочно-кишечного тракта, а также повышает тонус стенки желчного пузыря, возбуждает аппетит, улучшает пищеварение. Водный настой цветков пижмы является хорошим средством для лечения энтероколитов и некоторых других кишечных заболеваний. Препараты на основе флавоноидов пижмы обыкновенной могут применяться для лечения заболеваний желудочно-кишечного тракта. Они усиливают образование и выделение желчи, способствуют нормализации ее биохими-

ческого состава. Кроме того, оказывают спазмолитическое действие на желчный пузырь, желчные протоки и кишечник. Как гепатопротекторное средство пижма улучшает функции печени, усиливает процессы регенерации (при гепатитах и циррозе печени). Настой растения обладает потогонным, противовоспалительным, обезболивающим, противомикробным, ранозаживляющим действием, а также антиоксидантной активностью. Препараты пижмы повышают артериальное давление, замедляют ритм сердца, увеличивают амплитуду сердечных сокращений, усиливают потоотделение. Эфирное масло растения обладает сильным местнораздражающим действием, возбуждает центральную нервную систему. Цветки пижмы применяются в качестве антигельминтного средства при аскаридозе и энтеробиозе. В качестве желчегонного средства при хроническом некалькулезном холецистите, гипомоторной дискинезии желчевыводящих путей. В дерматологии пижму применяют при псориазе и экземе.

**Историческая справка.** Происхождение научного названия рода *Tanacetum* имеет две версии. По первой версии, название рода происходит от греческих слов «*tanaos*» – долго, продолжительно и «*aseomai*» – жить, существовать. По другой версии, название рода *Tanacetum* – видоизмененное долгим произношением слово «*Athanasia*» (афанасия) – от греческих «*a*» – не, и «*thanáos*» – смерть. От этого же слова «*Athanasia*» естественным образом произошло известное мужское имя. В целом название по второй версии может переводиться как «бессмертник», однако не следует путать *танацетум* и с этим растением семейства Астровые. Общеславянское слово «пижма», обозначающее как весь род в целом, так и многих его отдельных представителей, можно считать происходящим от польского «*piżmo*» или *чешского* «*pižmo*», что означает мускус (сильный запах органического происхождения) и, в свою очередь, восходит к искаженному произношением латинскому слову «*bisámum*». Большинство представителей рода Пижма действительно обладают весьма сильным и довольно близким по оттенку эфирно-смолистым запахом, причем запах этот исходит ото всех надземных частей растения. Еще одно из народных названий многих видов рода Пижма – Ромашник, за внешнее сходство с общеизвестным растением. Некоторые виды и вовсе невозможно отличить от ромашки, и они без особого различия носят такое название. В народе пижму обыкновенную называют дикой рябинкой, за внешнее сходство соцветий растения с гроздьями рябиновых ягод. Встречаются и такие названия этого растения: горлянка, глистник, девятильник желтый, маточник, горбинка, пижма дикая.

#### 8.59. ПИЖМА ЩИТКОВАЯ *Tanacetum corymbosum* (L.) Sch. Bip.

**Отдел** Magnoliophyta (Цветковые, Магнолиофиты)  
**Порядок** Asterales (Астроцветные)  
**Семейство** Asteraceae (Астровые)

Пижма щитковая (*Tanacétum corymbósum*), ранее – пиретрум щитковидный, или пиретрум щитковый (*Pyréthrum corymbosum*), многолетнее травянистое растение, типовой вид ныне расформированного рода Пиретрум семейства Астровые (Asteraceae).

**Описание.** Травянистый короткокорневищный многолетник до 120 см высотой. Стебли одиночные или немногочисленные, прямостоячие. Листья перисто-рассеченные с яйцевидно-ланцетными долями. Прикорневые листья черешковые,

пластинки в очертании продолговатые или же линейно-продолговатые. Сегменты перистолопастные или перистораздельные, стеблевые листья сходны с прикорневыми, но более мелкие. Все листья обычно слаболоосистые, сверху часто совсем голые. Корзинки – обычно от 3 до 15 штук, на длинных, в верхней части на опушенных цветоносах, собранные в довольно рыхлые щитковидные соцветия. Краевые язычковые цветки белые, срединные – трубчатые, желтые. Цветет в июне–июле. Плоды – семянки, созревают в августе–сентябре.

**Распространение.** Общий ареал – Западная Европа, Крым, Кавказ, Малая Азия. На территории России – вся европейская часть, юг Западной Сибири.

**Местообитание.** Как правило произрастает в лиственных лесах, кустарниках, на лесных полянах до среднего горного пояса.

**Ядовитые органы.** Надземная часть, максимум – корзинки и плоды.

**Картина отравления.** Для позвоночных животных и человека пиретрины малотоксичны.

**Химический состав и механизм токсического действия.** *T. corymbosum* богат эфирными маслами, жирными кислотами, флавоноидами, фенольными и полифенольными соединениями, в частности производными гидроксициннаминовой кислоты (Tsevegsurena et al., 1998; Colak et al., 2017; Kumar, Tyagi, 2013; Ivănescu et al., 2018 и др.). Для *T. corymbosum* также характерно присутствие конъюгированных ацетиленовых кислот, в частности, впервые обнаруженной октадека-8t,10t-диен-12-еновой кислоты и крепениновой кислоты, ранее выделенной из скерда вонючего (*Crepis foetida*)<sup>173</sup>. В масле листьев и цветов *T. corymbosum* обнаружено сорок одно соединение, в том числе тридцать три моно- и сесквитерпеноида, среди которых наиболее распространенными компонентами являются  $\gamma$ - и  $\delta$ -кадинены<sup>174</sup>. Кроме того, в *T. corymbosum* выделены два сесквитерпеноидных лактона, один из которых – эвдесмоналид (лактон 21) – ранее был выделен из *T. densum*, тогда как лактон 22 найден в *T. corymbosum* (рис. 8.121).

Лактон 21 представляет собой 1 $\beta$ ,4 $\alpha$ ,6 $\alpha$ -тригидрокси-11(13)-эвдесман-12,8-олид, а лактон 22 является 1 $\beta$ ,4 $\alpha$ -дигидрокси-6 $\alpha$ -тиглоилокси-11(13)-эвдесман-12,8-олидом (Todorova, Evstatieva, 2001). Сесквитерпеновые лактоны обладают цитотоксичностью, антимикробной активностью и влияют на процессы роста.

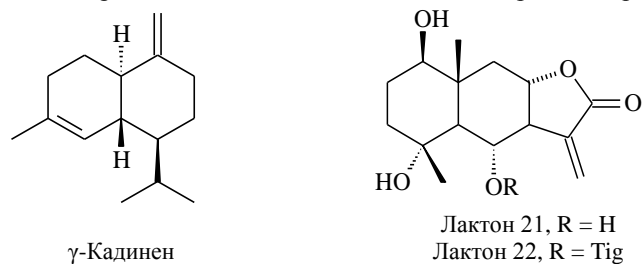


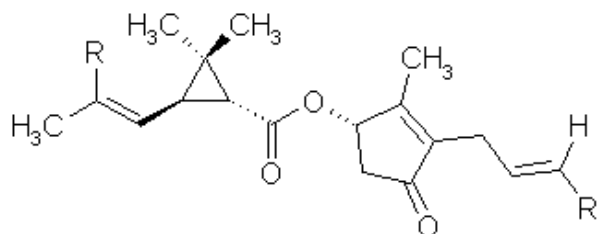
Рис. 8.121. Биологически активные вещества пижмы щитковой

<sup>173</sup> Алифатические алкены и алкины с не очень длинной цепью, поэтому достаточно летучие, обладают неприятным запахом.

<sup>174</sup> Кадинен – общее название для пяти изомерных углеводородов  $C_{15}H_{24}$ , относящихся к терпенам сесквитерпенового ряда. Получил свое название от английского названия можжевельника колючего (cade juniper, лат. – *Juniperus oxycedrus* L.). Изомеры кадинена присутствуют в эфирном масле кедров, сосны горной, ягод можжевельника, хвои казацкого можжевельника и др.

Экстракты *T. corymbosum*, содержащие эвпаторин, апигенин и кверцитрин, обладают антиоксидантной активностью, проявляют цитотоксический эффект в отношении раковых (HeLa) и здоровых (Vero<sup>175</sup>) клеточных линий. Дистилляты из листьев и цветков *T. corymbosum* демонстрируют противомикробное (*Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus* spp., *Salmonella* spp.) и фунгицидное действие. Эфирное масло *T. corymbosum*, а также хлороформные и водные экстракты обладают выраженным антикоагулянтным и антифибринолитическим действием. Кроме перечисленных биологически активных веществ, в растениях родов *Pyrethrum*, *Chrysanthemum* и *Tanacetum* представляют интерес пиретрины и партенOLID (Ткачев, 2004; Grdiša et al., 2009; Lesiak et al., 2010; Karmakar et al., 2015; Rezaei et al., 2017).

**Пиретрины.** Для многих представителей родов *Pyrethrum*, *Chrysanthemum* и *Tanacetum*, входящих в сем. Астровые (Asteraceae), или Сложноцветные (Compositae), характерны природные инсектициды пиретрины. Самое большое содержание пиретринов отмечено в цветках пиретрума цинерариелистного (*Pyrethrum cinerariifolium*) [syn. *Tanacetum cinerariifolium*, *Chrysanthemum cinerariifolium*], более известного под названием «далматская ромашка», культивирувавшегося, главным образом, в Кении, Руанде, Танзании и Эквадоре. Химическое изучение факторов инсектицидной активности пиретрума начато в 1908 г. В 20-х годах XX столетия было доказано наличие циклопропанового кольца в молекулах пиретрума и установлена структура пиретрина I и пиретрина II. Инсектицидные компоненты цветков пиретрума содержат шесть кетозэфиров хризантемовой и пиретриновой кислот, очень схожих структурно и определяющих инсектицидную активность пиретрума. По химической природе пиретрины – сложные эфиры общей формулы, приведенной на рис. 8.122.



Пиретрин	R	R'
Пиретрин I	-CH <sub>3</sub>	-CH=CH <sub>2</sub>
Цинерин I	-CH <sub>3</sub>	-CH <sub>3</sub>
Жасмолин I	-CH <sub>3</sub>	-C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
Пиретрин II	-COOCH <sub>3</sub>	-CH=CH <sub>2</sub>
Цинерин II	-COOCH <sub>3</sub>	-CH <sub>3</sub>
Жасмолин II	-COOCH <sub>3</sub>	-C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>

Рис. 8.122. Структура пиретринов

<sup>175</sup> Vero – линия клеток, используемая для культивирования. Была получена в 1962 г. из эпителия почки, взятой у африканской зеленой марышки (*Chlorocebus aethiops*). Культура клеток была названа эспер. *vero* – истина, как аббревиатура от эспер. *verdo* – зеленый цвет и эспер. *reno* – почка.



В состав природной смеси входят эфиры хризантемовой кислоты и циклических кетоспиртов (пиретролона, цинеролона, жасмолон) – пиретрин I, цинерин I, жасмолин I – и эфиры пиретриновой кислоты и тех же кетоспиртов – пиретрин II, цинерин II, жасмолин II. Пиретрины I и II составляют около 70%, цинерины I и II – 19–24%, жасмолины I и II – 7–9%. Пиретрины и цинерины – сильные инсектициды контактного действия. Проникая через кутикулу насекомых, они частично растворяются в полостной жидкости, поступают в нервную систему и повреждают нейроны. Пиретрин I в 2 раза сильнее пиретрина II. Цинерины уступают по активности пиретринам. Наиболее сильный – пиретрин I, который очень быстро всасывается в организм насекомого и поражает нервную систему, нарушая процесс передачи нервных импульсов по аксонам. Его действие дополняет пиретрин II, вызывающий почти мгновенный паралич насекомых (нокадаун-эффект).

Пиретрины использовались, в основном, для борьбы с бытовыми насекомыми и вредителями запасов. Препараты были безвредны для человека и животных, но дороги в производстве, нестойки (во внешней среде разлагаются под действием УФ-света) и быстро теряли инсектицидную активность. В настоящее время получают синтетические дериваты пиретринов – *пиретроиды*, истощающие запасы натрия в периаксономальном пространстве, что ведет к нарушению распространения процесса нервного импульса у насекомых.

*Партенолид* – сесквитерпеновый лактон (рис. 8.123), содержащийся в растениях рода пиретрум (*Pugethrum*). Наибольшая концентрация отмечена в цветках и плодах пижмы девичьей (*Tanacetum parthenium*). Партенолид является основным активным веществом, обуславливающим противовоспалительные свойства пиретрума. Партенолид содержит кольцо альфа-метилена-гамма-лактона и эпоксид, который специфически взаимодействует с нуклеофильными участками биомолекул. Эти химические свойства, по-видимому, и объясняют его биологические свойства, такие как избирательная противоопухолевая активность, связанная с индукцией апоптоза в опухолевых клетках различного тканевого происхождения, способность вызывать оксидативный стресс и ингибировать активированный в злокачественных клетках путь NF-κB. Сигнальный путь NF-κB – внутриклеточный сигнальный путь, центральным компонентом которого является транскрипционный фактор NF-κB (англ. *nuclear factor κB*). Этот сигнальный путь активируется в ответ на такие внешние стимулы, как факторы некроза опухоли, интерлейкин 1 и некоторые характерные для патогенов молекулы (англ. *pathogen-associated molecular patterns* или *PAMPs*). NF-κB контролирует очень большую группу генов, которые отвечают за процесс воспаления, пролиферацию клеток и апоптоз.

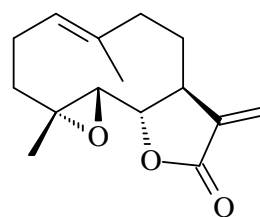


Рис. 8.123. Партенолид

Разработаны водорастворимые аналоги партенолида DMAMCL (dimethylaminomicheliolide) и DMAPT (dimethylaminoparthenolide), обладающие в 1000 раз большей растворимостью в воде, чем сам партенолид. Делаются также попытки доставки партенолида в клетки с помощью нанографена. Разработаны комбинации партенолида с различными противоопухолевыми препаратами для лечения онкозаболеваний в клинике.

**Практическое значение.** Природные пиретрины в качестве борьбы с эктопаразитами стали использоваться еще в древности (Авиценна, X век н.э). Высушен-

ные цветки некоторых видов ромашки использовались в качестве инсектицида еще воинами Александра Македонского, затем в древнем Китае и в средние века в Персии. Началом научных исследований этих веществ можно считать 1694 г., когда впервые были описаны растения далматской, или пепельнолистной ромашки, которая в диком виде росла на Кавказе и в Далмации (район Югославии). Позже было установлено, что цветки нескольких видов ромашки (род *Chrysanthemum*) обладают инсектицидными свойствами, но далматская ромашка, соцветия которой содержат до 1.5% пиретрина, нашла наибольшее распространение. Так, порошок из закрытых цветков инсектицидных ромашек (кавказской, персидской или далматской) эффективно применялся при борьбе с человеческими вшами. Природные пиретрины (смесь, полученная из цветков далматской ромашки – *Pyrethrum cinerarifolium*) превосходят по инсектицидной активности широко применяемый в 60-е годы прошлого века ДДТ. В Европе высушенные и измельченные соцветия (пиретрум), обладающие замечательным свойством убивать тараканов, клопов, мух и комаров, стали известны более 200 лет назад благодаря торговцам из Армении, которые продавали их как персидский порошок («Persian dust», «insect powder»). Далматская ромашка была введена в культуру и успешно выращивалась в Японии, Бразилии и США. С 1890 г. в Японии началось производство москитных палочек, а впоследствии спиралей, которые долго горели и отпугивали мошек. К 1938 г. в мире производили около 18 тыс. тонн сухих цветков в год, из них около 70% – в Японии. В 1930-х годах на основе извлечения пиретринов органическими растворителями из цветков ромашки было начато производство препаратов пиретрума. В настоящее время пиретрины практически полностью вытеснены синтетическими пиретроидами, значительно более активными и более фотостабильными, чем природные пиретрины: так, например, синтетический дельтаметрин активнее пиретрина I в 900 раз. Тем не менее, пиретроиды находят применение в качестве экологически безопасных средств для борьбы с эктопаразитами (педикулез, чесоточный клещ, фтириаз и т.п.), а также в производстве противомоскитных тлеющих спиралей.

**Природоохранный статус.** Вид включен в Красные книги следующих субъектов Российской Федерации: Вологодская, Калужская, Курганская, Московская, Новосибирская, Омская области, Удмуртская, Чувашская республики, Карелия и Марий Эл, а также в Красные книги следующих областей Украины: Сумская, Тернопольская и Харьковская.

#### **8.60. ПЛЮЩ ОБЫКНОВЕННЫЙ** *Hedera helix* L.

**Отдел** Magnoliophyta (Цветковые, Магнолиофиты)  
**Порядок** Apiales (Сельдереецветные)  
**Семейство** Araliaceae (Аралиевые)

Плющ (*Hedera*) – род ползучих кустарников с корнями-прицепками. Род Плющ включает 16 видов. Встречаются плющи в странах с мягким климатом Северного полушария и в Австралии. Наибольшее распространение имеет плющ обыкновенный (*Hedera helix* L.). Из других видов в горах Кавказа отмечаются плющ колхидский (*H. colchica* C. Koch.), плющ Пастухова (*H. pastuchovii* G. Woron.), плющ кавказский (*H. caucasigena* Rojark.); в Крыму – плющ крымский (*H. taurica* Carr.). В декоративном садоводстве

плющ обыкновенный используется для вертикального озеленения. Выращивается как комнатное растение. Он превосходный медонос. на Кавказе цветет в сентябре, дает взяток, сравнимый с липой и каштаном съедобным. Мед белый, быстро «садится» (кристаллизуется), ароматный с мятно-ментоловым привкусом.

**Описание.** Вьющийся вечнозеленый кустарник с корнями-прицепками, достигающий 30 м высотой. Листья кожистые, голые, блестящие, на бесплодных побегах – сердцевидные, на цветоносных ветках – цельные ромбовидно-яйцевидные. Цветки желто-зеленые, в простых зонтиках, собраны кистью. Цветет в сентябре–октябре. Плод – ягода, сначала зеленая, потом черная, несъедобна для человека, но служит пищей для птиц, которые и распространяют семена с экскрементами. Ягоды плюща созревают в январе–феврале.

**Распространение.** Распространен повсеместно в Западной, Центральной и Южной Европе, а также в Юго-Западной Азии. В России встречается в Калининградской области, в Краснодарском крае, в том числе на Черноморском побережье Кавказа и в Крыму.

**Местообитание.** Растение океанического (приморского) климата. Растет в лиственных лесах, преимущественно в дубовых, реже в буковых, в низинах и предгорьях.

**Ядовитые органы.** Все части растения.

**Картина отравления.** У людей симптомы отравления включают сильное раздражение кожи с покраснением, зудом и волдырями после контакта с клеточным соком; жжение в горле после употребления ягод; бред, ступор, судороги, галлюцинации, лихорадка и сыпь после проглатывания листьев. Известны отравления детей ягодами плюща, сопровождавшиеся мозговыми явлениями (потеря сознания, галлюцинации, расширение зрачков), сильной общей слабостью, нарушениями сердечной деятельности. При передозировке возможны отравления, проявляющиеся тошнотой, рвотой, головокружением, слабостью и т.д. (Gaillard et al., 2003).

У животных возможны отравления ягодами и листьям плюща. В частности, у собак отравление сопровождается болями в животе, диареей, потерей аппетита, тошнотой, рвотой. При попадании сока плюща на кожу возможны отеки, гиперемия. При недостатке корма плющ употребляют в пищу козули, лани, благородный олень. Отмечено, что больные животные употребляют листья плюща, отказываясь при этом от другой пищи.

**Первая помощь.** У людей необходимо промыть желудок с помощью раствора соды и/или марганцовокислого калия. При необходимости уложить пострадавшего в восстановительное положение – на бок, чтобы он не захлебнулся рвотными массами. Дать сорбенты и обильное питье, при отсутствии диареи – слабительное средство или сделать очищающую клизму. Как можно скорее вызвать бригаду скорой медицинской помощи для госпитализации пострадавшего. Желательно сохранить и передать врачу вещество, которым отравился больной.

У животных принимают меры к возможно быстрому удалению или обезвреживанию яда (промыванием желудка, назначением адсорбирующих средств) и лечению желудочно-кишечных поражений (слизистыми средствами, при поносах – вяжущими, диетой).

**Химический состав и механизмы токсического действия.** В плюще обыкновенном обнаружен широкий спектр химических соединений (Яковшин и др.,

2011; Еделев и др., 2012; Medeiros et al., 2002; Lutsenko et al., 2010; Assessment report..., 2015; Al-Snafi, 2018). Бидесмозидные<sup>176</sup> тритерпеновые сапонины (2.5–6%) имеют в качестве агликона хедерагенин<sup>177</sup>, олеаноловую кислоту и байогенин. Имеются небольшие количества мондесмозидов, таких как  $\alpha$ -хедерин и хедерагенин-3-О- $\beta$ -D-глюкозид, которые могут образовываться в процессе сушки из бидесмозида в свежих листьях путем гидролитического расщепления сахарной цепи у C-28. Основными сапонинами являются хедерасапонин С (хедеракозид С), а также хедерасапонины (В, D, E, F, G, H и I)<sup>178</sup>. Соотношение содержания хедерасапонинов (С : В : D : E : F : G : H : I) примерно 1000 : 70 : 45 : 10 : 40 : 15 : 6 : 5. Флавоноиды представлены кверцетином и кемпферолом, включая их 3-О-рутинозиды и 3-О-глюкозиды (изокверцитрин и астрагалин). Фенольные соединения: кофейная и дигидроксibenзойная кислоты. Кумарины: гликозид скополин (скополетин 7-О-гликозид). Полиацетилены: фалькаринон, фалькаринол, панаксидол. Фитостеролы: стигмастерол, ситостерин, холестерин, кампестерол,  $\alpha$ -спинастерол. Эфирное масло (в свежих листьях 0.1–0.3%) состоит из метилэтилкетона, метилизобутилкетона, *транс*-гексанала, гермакрена D,  $\beta$ -карифиллена, сабинена,  $\alpha$ - и  $\beta$ -пинена.

В токсических дозах пероральное введение этанольной вытяжки из сухого экстракта листьев плюща крысам в дозах 2.8–4.7 мг/кг вызывало диарею и смерть в интервале 48–72 часа. Для сапонинов из листьев плюща значение DL<sub>50</sub> при пероральном введении составило > 100 мг/кг у крыс. У мышей при пероральном введении смеси хедеракозида С, хедерасапонина С и  $\alpha$ -хедерина DL<sub>50</sub> составила > 4 мг/кг. При внутривенном введении сапонина крысам DL<sub>50</sub> составила 13 мг/кг; для  $\alpha$ -хедерина DL<sub>50</sub> равна 4.5 мг/кг; для хедерасапонина С – более 50 мг/кг. Ежедневное пероральное введение экстракта листьев плюща в дозе 1.5 мг/кг крысам в течение 100 дней не вызывало токсического эффекта. Однако водно-этанольный экстракт листьев плюща в дозе 4 мг/кг после перорального введения крысам в течение 90 дней вызвал гемолитический эффект.

В терапевтических дозах сухие экстракты листьев плюща проявляют спазмолитическую, противовоспалительную, антимикробную, анальгетическую, антигельминтную, антитрипаносомную, антилейшманиальную, противоопухолевую, антимутагенную, моллюскоцидную, антиоксидантную и антитромбиновую активность (Lutsenko et al., 2010; Al-Snafi, 2018).

Особый интерес представляет секретолитическое, бронхоспазмолитическое (антиобструктивное) и противокашлевое действие сухого экстракта из листьев плюща<sup>179</sup>. Бронхиальный секрет разжижается вследствие лизиса секрета, что делает его легко отхаркиваемым. Спазмолитическое действие препарата противодействует обструкции, которая часто сопровождает респираторные забо-

---

<sup>176</sup> Бидесмозиды – продукты полного биосинтеза сапонинов – гликозиды, содержащие две углеводные цепи, одна из которых присоединена О-гликозидной связью к С-3, вторая – О-ацилгликозидной связью к С-28 агликона. Мондесмозиды с одной углеводной цепью (при С-3 агликона) – промежуточные продукты биосинтеза, присутствуют в меньших количествах.

<sup>177</sup> Часто называют гедерогенин, то же в отношении его производных.

<sup>178</sup> Ранее описанный хедерасапонин А, не был обнаружен в последующих исследованиях.

<sup>179</sup> Известен также под названиями Геделикс®, Гедерин, Гелисал®, Проспан®.

левания. Отхаркивающий эффект (муколизис) обеспечивают хедерасaponины, содержащиеся в экстракте, в частности хедеракозид С,  $\alpha$ -хедерин (рис.8.124). Антиобструктивные свойства обусловлены спазмолитической активностью действующих веществ препарата (таких как  $\alpha$ -хедерин) в отношении мышечной ткани бронхов. По современным данным хедеракозид С и  $\alpha$ -хедерин вносят основной вклад в эффективность сухого экстракта из листьев плюща, действуя косвенно на регулирующий механизм симпатической нервной системы.

Установлено, что  $\alpha$ -хедерин тормозит эндоцитоз  $\beta_2$ -рецепторов (и, следовательно, препятствует уменьшению их экспрессии). В результате на поверхности клетки присутствует больше функционирующих рецепторов, и нормальный для организма лиганд  $\beta_2$ -рецепторов – адреналин – может проявлять больший эффект. Таким образом, сухой экстракт из листьев плюща усиливает сигнал адреналина в дыхательных путях косвенно, через воздействие на  $\beta_2$ -рецепторы.

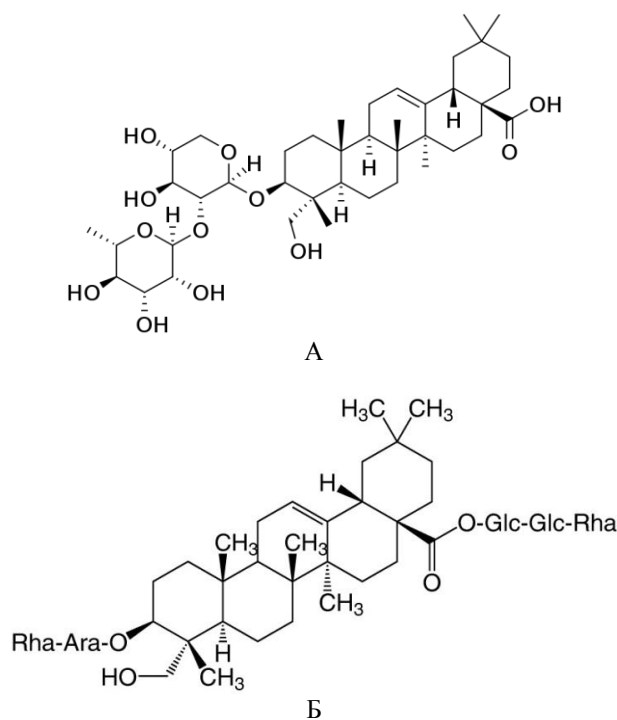


Рис. 8.124. Биологически активные вещества плюща обыкновенного:  
А –  $\alpha$ -хедерин, Б – хедеракозид С

**Функция  $\beta_2$ -рецепторов.**  $\beta_2$ -Адренергические рецепторы представляют собой тип рецепторов, связанных с G-белком<sup>180</sup> и, как правило, расположенных в брон-

<sup>180</sup> G-белки (*G. proteins*) – это семейство белков, относящихся к гуанозинтрифосфатазам (ГТФ), функционирующим в качестве вторичных посредников во внутриклеточных сигнальных каскадах. G-белки названы так, поскольку в своем сигнальном механизме они используют замену ГДФ на ГТФ как молекулярный функциональный «выключатель» для регуляции клеточных процессов. Функционирование вегетативной нервной системы (как симпатической, так и парасимпатической) регулируется посредством рецепторов, связан-

хиальном тракте.  $\beta_2$ -Адренорецепторы располагаются в составе клеточных мембран и выглядят как строго организованные структурные единицы, которые являются подвижными и также известны под названием липидных рафтов. Если адреналин, как эндогенный лиганд, связывается с  $\beta_2$ -рецептором, параллельно происходят два важных процесса. Во-первых, адреналин посредством системы циклического аденозинмонофосфата (цАМФ) снижает в бронхиальных клетках концентрацию внутриклеточного кальция, что обеспечивает расслабление гладких мышц бронхов и расширение их просвета. Во-вторых, цАМФ в клетках легочного эпителия способствует образованию и секреции сурфактанта, который уменьшает поверхностное натяжение жидкостной пленки, покрывающей альвеолы, в результате чего менее вязкий секрет легче откашливается, и раздражающий кашель успокаивается. Если молекулы адреналина в возрастающих количествах присоединяются к связанным с мембраной  $\beta_2$ -рецепторами и уровень передачи сигнала превышает известный порог, накапливаются комплексы  $\beta_2$ -рецептор-лиганд с образованием мембранного кармана на клеточной поверхности и последующей «деактивацией» рецепторов, то есть утратой их функции. Если происходит дальнейшее стимулирование, мембрана охватывает комплекс лиганд-рецептор и «интернализует» его путем эндоцитоза, сохраняя в виде эндосомы в цитоплазме клетки. Это приводит к уменьшению количества мембраносвязанных рецепторов и предотвращает превышение сигнала. Этот двухступенчатый физиологический процесс препятствует перевозбуждению и в любое время обратим, если внеклеточная концентрация лиганда будет падать. Это гарантирует оптимальную передачу сигнала, которая необходима для нормального функционирования клетки. Прежде чем рецептор подвергнется интернализации, активация  $\beta_2$ -рецептора вызывает каскад сигналов. Если рецептор остается в составе клеточной мембраны, адреналин может диссоциировать и реактивировать рецептор.

Примечательно, что в соответствии с результатами последних исследований,  $\alpha$ -хедерин не атакует непосредственно  $\beta_2$ -рецептор, но усиливает естественный адреналиновый сигнал организма в дыхательных путях. Поскольку  $\alpha$ -хедерин сохраняется в виде поверхностно-активного сапониона в биомембране бронхиальной клетки, он предотвращает перераспределение  $\beta_2$ -рецепторов в неактивные комплексы и их интернализацию. В результате рецепторы сохраняют свою функциональность и могут нормально реагировать. Ввиду высокой плотности  $\beta_2$ -рецепторов сокращение бронхиальной мускулатуры ослабевает, и клетка образует больше сурфактанта для разжижения бронхиального секрета. Следовательно,  $\alpha$ -хедерин препятствует интернализации  $\beta_2$ -рецепторов под влиянием стимулирующих факторов, что, соответственно, приводит к повышению  $\beta_2$ -адренергической чувствительности клетки, поскольку адреналин может связываться с рецепторами на поверхности клеток. Этот эффект не наблюдали при использовании хедерагенина и хедеракозида С. Однако имеются признаки того, что хедеракозида С в условиях *in vivo* действует как «пролекарство», так как при участии собственных ферментов организма он может превращаться в  $\alpha$ -хедерин.

Известно также, что  $\alpha$ -хедерин обладает цитотоксическим действием. В концентрациях  $< 5$  пг/мл при 8-часовой экспозиции в бессывороточной среде  $\alpha$ -хедерин подавлял пролиферацию клеток меланомы В16 мышей и нераковых фиб-

---

ных с G-белками, ответственными за многие автоматические функции организма, такие как поддержание кровяного давления, частоты сердечных сокращений и пищеварительных процессов.

робластов ЗТЗ мыши, культивируемых *in vitro*. Его цитотоксичность уменьшается в присутствии сыворотки, содержащей бычий сывороточный альбумин, который, по-видимому, способен связывать сапонин.  $\alpha$ -Хедерин также вызывает вакуолизацию цитоплазмы и мембранные изменения, приводящие к гибели клеток (Danlouy et al., 1993). Таким образом,  $\alpha$ -хедерин перспективен как противоопухолевый препарат.

**Практическое значение.** Экстракты из плюща используются для производства лекарственных препаратов. Полезные свойства плюща обыкновенного (особенно высокое содержание йода) в лечебных целях используются в гомеопатии. В последнее время на основе плюща появились различные гомеопатические препараты, которые рекомендуются при кашле, бронхите, астме, коклюше, особенно у детей. Чрезвычайно популярно и разносторонне используется гомеопатическое средство «*Hedera helix*» при гиперфункции щитовидной железы (в высоких разведениях), золотухе и катаре слизистых, особенно в области придаточных полостей (в малых разведениях). В гомеопатии плющ иногда применяется при заболеваниях желудка, желчного пузыря и печени, при ревматизме и подагре. Болгарские дерматологи из растертых свежих листьев плюща обыкновенного рекомендуют делать припарки в области мозолей. Плющ обыкновенный в Грузии входит в состав лекарственного средства «Маджуни», применяющегося при язве желудка и двенадцатиперстной кишки. Экстракт листьев плюща – лекарственное средство растительного происхождения, обладающее муколитическим, спазмолитическим и отхаркивающим действием. На его основе изготавливается множество галеновых препаратов, а именно: сиропов («Геделикс», «Пектолван», «Проспан») и капель («Бронхипрет», «Геделикс») от кашля, которые предназначены также и для детей. Преимущество данных препаратов заключается в их натуральном химическом составе, довольно приятном вкусе и аромате. Свежие молодые листья плюща в народе используются для лечения гнойных ран, фурункулов, ожогов, а сок из них – для обмываний при кожных сыпях и дерматитах головы. Кашицу из листьев плюща применяют для снятия отеков. Отвар листьев плюща обыкновенного также применяют при микозах волосистой части головы, вшивости, чесотке, а также для укрепления волос и от перхоти. В народе для выведения бородавок делают припарки (ежедневно) из листьев плюща обыкновенного. Народные целители после длительных тяжелых заболеваний рекомендуют плющ обыкновенный в качестве тонизирующего и ободряющего средства. Есть сведения о попытке применить сапонины плюща при биоремедиации почв, загрязненных углеводородами (Zdart et al., 2019).

**Историческая справка.** Родовое научное название – *Hedera* – заимствовано Линнеем у древних римлян. Некоторые ботаники считают, что название растения происходит от кельтского слова «*hedea*» – «шнур», а видовое «*helisso*» означает «витья». М. Фасмер в «Этимологическом словаре русского языка» указывает, что слово «плющ» обычно сравнивается с «плюю», «плевать» ввиду неприятного вкуса растения. Плющ обыкновенный имеет и другие народные названия: бречетан, змеевник, шаленец. Аптечное название: листья плюща – «*Hederae helix folium*».

**Охранный статус.** Плющ Пастухова (*Hedera pastuchowii* W.) охраняется, занесен в Красную книгу России.

## 8.61. ПОВИЛИКА ЕВРОПЕЙСКАЯ *Cuscuta europaea* L.

**Отдел** Magnoliophyta (Цветковые, Магнолиофиты)

**Порядок** Solanales (Пасленоцветные)

**Семейство** Convolvulaceae (Вьюнковые)

Повилика (*Cuscuta*) – род паразитических растений сем. Вьюнковые, все виды которого отнесены к категории карантинных сорняков. Ранее выделяли отдельное сем. Повиликовые (*Cuscutaceae*), состоящее из одного рода – Повилика. Современные генетические исследования показали, что правильнее относить этот род к трибе Повиликовые сем. Вьюнковые. Повилики – однолетние (реже перезимовывающие) безлистные паразитические растения с нитевидными или шнуровидными длинными стеблями, обвивающимися вокруг растения-хозяина и присасывающимися к нему при помощи особых присосок. Наиболее распространены: повилика южная, повилика перечная (*Cuscuta australis* R.Br., *C. breviflora* Vis.). Стебли оранжево-желтые, ветвистые; цветки желтоватые, собраны в плотные клубочки. Часто встречается в южной полосе европейской части России, на Кавказе, в Западной Сибири, Средней Азии (широко). Поражает кормовые бобовые (люцерну), огородные культуры. Повилика сближенная, или тонкостебельная (*C. approximata* Babingt) имеет цветки мелкие, белые, собранные в плотные клубочки. Распространена, главным образом, в Средней Азии. Паразитирует на люцерне, больше на поливных землях. Повилика Лемана (*C. Lehmanniana* Vge.) имеет стебель с крапинками или красноватый; цветки розоватые, собраны в крупные (до 8 см длиной) соцветия. Распространена в Средней Азии. Поражает крупные растения, кустарники. Повилика европейская (*C. europaea* L.) имеет стебель красный или красноватый, ветвистый; цветки розовато-белые или розовые, собраны в довольно крупные, шаровидные, рыхловатые соцветия. Паразитирует на многих дикорастущих многолетних растениях. Повилика полевая (*C. campestris* Juncker) распространена в Средней Азии (Таджикистане), паразитирует на люцерне, бахчевых и огородных культурах.

**Описание.** Однолетнее вьющееся паразитическое растение. Корней нет. Стебли от 0.5 до 1.5 м длиной и до 2.5 мм толщиной, красные или красноватые, ветвистые, голые, гладкие. Стебли повилики обвивают стебли других растений («хозяев») и присасываются к ним особыми присосками – гаусториями, с помощью которых высасывают из «хозяина» питательные соки. Цветки 2–3 мм длиной, на коротких цветоножках, розовые или розовато-белые, собранные в довольно крупные, до 1.5 см в диаметре, шаровидные рыхловатые соцветия. Цветет в центральной части России в июне–августе. Плоды – коробочки, созревают в июне–сентябре. Семена требуют для прорастания три–четыре месяца покоя и имеют очень растянутый период прорастания.

**Распространение.** Довольно широко распространенное евроазиатское растение. Ареал охватывает практически всю Европу. В Азии встречается в районах с умеренным климатом (от Турции на западе и через Кавказ, Среднюю Азию, Гималаи и Тибет до восточных провинций Китая). В Северной Африке распространена в Алжире. Повилика европейская занесена и натурализовалась почти повсюду в мире. В России встречается в европейской части, доходя на севере почти до северных берегов Онежского озера, на Северном Кавказе и в Дагестане, в Восточной (где доходит до Якутии) и Западной Сибири, на Дальнем Востоке (Приморье, Сахалин). В центральной части России обычна во всех областях.



**Местообитание.** Растет на лугах, в лесах (на опушках, полянах и в зарослях кустарников), на берегах водоемов, обочинах дорог, пустырях, паразитируя, в первую очередь, на крапиве, а также и на большом количестве других растений. Число видов поражаемых ею растений превышает сотню. В садах, парках и огородах паразитирует на культурных травянистых растениях, реже на древесных.

**Ядовитые органы.** Надземные части, семена.

**Картина отравления.** У человека при передозировке возможны побочные явления (тошнота, рвота, головная боль, головокружение). Противопоказано применение повилки беременным, кормящим женщинам и детям.

У животных установлено, что кормление люцерной, засоренной на 50% южной (Узбекистан) и европейской (Армения), на 25–40% тонкостебельной и полевой (Таджикистан) повилками, вызывает хронические заболевания лошадей. Заболевания возникают при длительном кормлении люцерной и характеризуются хронически развивающимся воспалением желудочно-кишечного тракта, отсутствием аппетита и истощением. У животных появляются постепенно усиливающиеся приступы колик, чередующиеся поносы и запоры, выделение деформированных каловых масс, содержащих слизь, кровь, фибриновые пленки. Скармливание в течение 1½ месяцев корма, засоренного на 20% повилкой (скошенной до цветения), отрицательно отразилось на жеребятках в возрасте одного года, у которых отмечалось угнетенное состояние, отказ от корма, изменение окраски мочи, повышенное содержание билирубина в крови. В других опытах по скармливанию лошадям сена, засоренного повилкой, наблюдались слюнотечение, расстройство пищеварения, исхудание и даже аборт. Исключение из рациона этого корма вело к прекращению заболеваний без какого-либо лечения. Отрицательное влияние повилки отмечено было также и в опытах на овцах. Экспериментально доказано, что при скармливании лошадям сена, на 50% засоренного повилкой, животное погибает на 24–45-й день; при этом общее количество съеденной повилки равняется 75–135 кг. Отравление было отмечено у 10–12-месячных телят, рацион которых состоял или целиком из засоренного повилкой сена, или содержал его свыше 60%. Через 10–15 дней телята стали вялыми, малоподвижными, больше лежали; при выпуске на выгул мало ходили; у некоторых отмечался незначительный понос.

**Первая помощь.** Необходимо промыть желудок с помощью раствора соды и/или марганцовокислого калия. При необходимости уложить пострадавшего в восстановительное положение – на бок, чтобы он не захлебнулся рвотными массами. Дать сорбенты и обильное питье, при отсутствии диареи – слабительное средство или сделать очищающую клизму. Как можно скорее вызвать бригаду скорой медицинской помощи для госпитализации пострадавшего. Желательно сохранить и передать врачу вещество, которым отравился больной.

Для предупреждения отравлений лошадей повилкой рекомендуют скармливать сено первого укоса, так как семена повилки прорастают много позже (до месяца), чем семена растения-хозяина; сено последующих укосов скармливать крупному рогатому скоту). Общей агротехнической мерой борьбы с повилкой в полях является применение гербицидов.

**Химический состав и механизм токсического действия.** Из семян и вегетативных частей разных видов повилки выделены химические соединения, обладающие биологической активностью: кумарины (бергенин, мелилотозид, умбеллиферон), флавоноиды (азалеатин, амербеллин, астрагалин, изорамнетин, кверцетин, 3-О-гликозид кверцетина, кемпферол, лютеолин, мирицетин), фенолкарбоновые

кислоты и их производные (*n*-кумаровая, хлорогеновая, коричная, кофейная кислоты, кускутин), полисахариды (пектин), сапонины, алкалоиды, карденолиды (строспезид, гитоксигенин, гитоксин, гиталоксин, дигитоксин, дигоксин) и другие стероиды ( $\beta$ -ситостерин), ксантоны (мангиферин), полиолы (маннит, дульцит), гликопротеины (Леусова, Некрасов, 2004).

Существуют видовые различия в фитохимии повивлики, определяемые условиями произрастания. Так, из семян и вегетативных частей повивлики европейской *Cuscuta europaea*, имеющей обширный ареал, выделены гликозиды, алкалоиды кускудин и кустилин (которые, очевидно, являются причиной отравления животных при поедании засоренного повивликой сена<sup>181</sup>), дубильные вещества, фитостерин, флавоноиды (кверцетин, кемпферол и др.), флавоны, флабофены, лейкоантоцины, пентозан, кверцетин, углеводы, сахара, кумарины (бергенин, метиллотозид, умбеллиферон), фенолкарбоновые кислоты и их производные (хлорогеновая, коричная, кофейная кислоты), сапонины, полисахариды (пектин) и другие вещества.

Из семян повивлики европейской *Cuscuta europaea* выделен антикомплемментарный гликопротеиновый фактор, ингибирующий компонент С3 системы комплемента сыворотки человека в концентрации 0.25 мг/мл сыворотки. Ингибитор представляет собой одиночную полипептидную цепь с  $M_r \sim 28$  кДа (Zhivko et al., 1994). Основной мишенью гликопротеина, связывающего компонент С3, являются макрофаги. Этот белок индуцирует образование интерлейкина-6, в последующем  $\gamma$ -интерферона и в небольшой степени – интерлейкина-1 $\alpha$  и интерлейкина 10.

Водно-спиртовой экстракт *Cuscuta europaea* является токсичным для клеток рака молочной железы, но одновременно оказывает цитотоксическое воздействие на незлокачественные клетки, что ставит под сомнение его терапевтическую ценность (Ahmadi et al., 2018).

Неочищенный экстракт из *Cuscuta europaea* в концентрации 20 мг/мл оказывал антимикробное действие в отношении *Staphylococcus aureus* и был более эффективен, чем известный препарат амоксициллин, однако не был активен в отношении кишечной палочки *Escherichia coli*. Таким образом, экстракт оказывает бактериостатический эффект только на грамположительные бактерии (Abdullah et al., 2016).

В повивлике полевой (*Cuscuta campestris* Juncker) содержатся кверцетин, рутин, пирокатехин, кофейная кислота, сахароза и фруктоза. Обнаружены незаменимые аминокислоты (в мг на 100 г сырья): Val – 442, Leu – 515, Ile – 296, Thr – 268, Met – 115, Phe – 415, Lys – 326, Trp – 228. Ненасыщенных жирных кислот в 4 раза больше, чем насыщенных (%): пальмитолеиновая (C16:1) – 0.8, олеиновая (C18:1) – 50.4, линолевая (C18:2) – 22.7, линоленовая (C18:3) – 2.2, эйкозановая (C20:1) – 2.4, эйкозодиеновая (C20:2) – 1.5. Микроэлементный состав (мкг/г сырья): Pb – 19.87, Cu – 11.42, Zn – 28.38, Ni – 6.21, Co – 2.83, Mn – 144.4, Fe – 76.24, Cd – 0.67, Mg – 543.61, Na – 4544.5, K – 2878.4 (Жусупова, 2007).

В повивлике *C. chinensis* содержится большое число лигнанов, флавоноидов, алкалоидов, стероидов. В последнее время Wang et al. (2016) выделили из *C. chinensis* 9 соединений, относящихся к сесквитерпеноидам, тритерпеноидам, лигнанам и стероидам, из которых 8 были новыми для сем. Convolvulaceae биологически активными соединениями.

---

<sup>181</sup> Перечень чужеродных видов – приоритетных мишеней европейской части России ([www.sevin.ru/invasive/priortargets/plants\\_pr.html](http://www.sevin.ru/invasive/priortargets/plants_pr.html)).

**Практическое значение.** Повилика – сорняк, отнесенный к карантинным объектам. Снижает урожай растений и качество продукции. Скошенные на сено травы, зараженные повиликой, плесневеют, при скармливании животным вызывают заболевания. Повилика является также переносчиком вирусных болезней растений. С повиликой борются строгим карантинном растений, ведением системы севооборотов, применением средств защиты растений, тщательной очисткой посевного материала. Растения, пораженные повиликой, как правило, уничтожаются. Повилика наносит ущерб посевам кормовых и технических сельскохозяйственных культур (люцерна, вика, клевер, табак, конопля, хмель и другие), посадкам овощей и зернобобовых (бобы, картофель, семенники капусты), в питомниках ягодных и декоративных садовых кустарников и деревьев – саженцам смородины, крыжовника, сирени, тополя, клена, ивы, орешника, ольхи черной, бузины).

Различные виды повилики, такие как *Cuscuta chinensis* Lam. и *Cuscuta europaea* L., издревле используются в народной медицине Китая и ряда других стран в качестве источников комплекса биологически активных веществ с широким спектром свойств: противовоспалительное, отхаркивающее, легочное, тонизирующее, гемостатическое, желчегонное, противоглистное и противоопухолевое. В народной индийской, тибетской и китайской медицине растение применяется как средство, возбуждающее половую потенцию, а также как мочегонное, вяжущее, сокогонное, противовоспалительное, противомикробное средство. Полезные свойства повилики европейской используются и в арсенале русской народной медицины. Повилику применяют при опущениях матки и маточных кровотечениях как кровоостанавливающее средство, а также при травматических повреждениях. Настой сухой травы повилики рекомендуют при раке желудка. Повилика европейская в русской народной медицине применяется также как средство, усиливающее половую потенцию. Отвар из повилики применяется при скудных и болезненных менструациях, при простудных и желудочных заболеваниях, болезнях печени, головной и зубной боли. Повилику применяют для лечения кожных заболеваний, в частности сыпей (настой травы добавляют в ванну).

**Историческая справка.** Предполагается, что название *Cuscuta* произошло от арабского слова *kechout* – связывать, опутывать, по свойству стеблей паразита плотно опутывать растения, на которых оно обитает.

## 8.62. ПОЛЫНЬ ГОРЬКАЯ *Artemisia absintium* L.

**Отдел** Magnoliophyta (Цветковые, Магнолиофиты)  
**Порядок** Asterales (Астроцветные)  
**Семейство** Asteraceae (Астровые)

Полынь (*Artemisia*) – крупный род травянистых или полукустарниковых растений сем. Астровые (*Asteraceae*). Распространены по всему Северному полушарию, в умеренном поясе Евразии, в Северной и Южной Африке, Северной Америке. На территории России и сопредельных стран отмечено около 180 видов, встречающихся почти повсеместно. Полыни наиболее распространены в степях и пустынях Казахстана, Средней Азии, в Закавказье, на Украине. Местами, на юге и востоке Европейской России и в Западной Азии, мелкие виды полыни образуют в сухих и бесплодных каменистых степях огром-

ные сплошные заросли, состоящие всего чаще из невысоких видов: полыни приморской (*Artemisia maritima*), полыни поникшей, или кивающей (*Artemisia nutans*) и других; подобные «полынные степи» особенно распространены в Средней Азии и начинаются уже за Волгой, с Астрахани и Оренбурга. Ряд видов имеет лекарственное значение, особенно полынь цитварная (*Artemisia cina*), а также полынь горькая (*Artemisia absinthium*). Полынь эстрагон, или тархун (*Artemisia dracunculus*) разводят как пряное растение, сырье для производства напитков. Экстракты и настойки полыни входят в состав некоторых крепких алкогольных напитков (абсент) и вин (вермут). Некоторые полыни очень декоративны и используются в ландшафтном дизайне. Эфирное масло некоторых видов полыни используется в парфюмерии и косметике. В России наибольшее распространение имеет полынь горькая – *Artemisia absinthium* L.

**Описание.** Многолетний полукустарник до 2 м высотой, со стержневым ветвистым корнем и прямостоячими побегами, с серебристо-войлочным опушением. Стебли прямые, слаборебристые, в верхней части ветвистые, в основании нередко образуют укороченные бесплодные побеги. Нижние листья длинночерешковые, дважды-трижды перисто-рассеченные, средние – короткочерешковые, дважды перисто-рассеченные, верхние – почти сидячие, перистые или дважды тройчато-раздельные; дольки всех листьев линейно-продолговатые, тупо заостренные. Цветки все трубчатые, желтые; собраны в шаровидные корзинки на коротких веточках в однобокие кисти, которые, в свою очередь, образуют неширокое метельчатое соцветие. Цветение в европейской части России в июне–июле. Плод – буроватая заостренная семянка около 1 мм длиной. Плоды созревают в августе–сентябре.

**Распространение.** Происходит из Европы, Северной Африки и с запада Азии. В России распространена от европейской части до верховьев Оби и Енисея; на севере доходит до Кандаалакши и Архангельска. Натурализована в Северной Америке. Широко культивируется в Южной Европе, России, Северной Африке и США, где и производится масло.

**Местообитание.** Рудеральный сорняк. Растет на залежах и полевых межах, вдоль дорог, около домов, на засоренных лугах, огородах, по лесным опушкам. Предпочитает умеренное увлажнение и богатые почвы с нейтральной реакцией.

**Ядовитые органы.** Все растение.

**Картина отравления.** У людей основные симптомы – тошнота, рвота, обильное слюнотечение, понос, нарушение цветовосприятия, судороги. Моча приобретает зеленовато-желтый цвет.

Отравления животных обычно возникают при кормлении сеном, засоренным полынью. Засорение часто бывает значительным – 5–15% и больше. Чаще других животных отравляются лошади, весьма чувствительные к яду полыни; более устойчивы крупный рогатый скот и овцы, хотя и среди этих животных наблюдаются отравления (среди овец иногда массовые). Зарегистрированы случаи отравления верблюдов. Животные могут отравляться зеленой полынью, поедая ее в травостое. Обычно это происходит во время подкормки животных в пути при перегоне из других районов через места с наличием полыни. Токсическая доза сухой полыни составляет для лошадей 200–500 г, для овец 200–300 г; смертельная – несколько выше.

При длительном кормлении лошади сеном, засоренным полынью в пределах 2%, наступают хронические отравления. Картина острого отравления в летальных случаях у лошадей характеризуется отдельными, быстро следующими один за другим эпилептиформными припадками. Животные первые минуты удерживают-

ся на ногах, затем быстро теряют равновесие и тяжело падают на землю. Тоническая судорога охватывает все тело животного: шея сильно изгибается назад, передние ноги подтягиваются к груди, задние выпрямляются; мышцы сильно напряжены, челюсти сжаты, дыхание едва заметно. Такое состояние напряжения длится до полуминуты и, ослабевая, переходит в состояние клонических судорог. Последние через некоторое время вновь сменяются приступом тонических сокращений. Отмечается высокая температура. Постепенно судороги стихают, чувствительность снижается, дыхание становится более редким, тяжелым, наблюдается аритмия. В терминальной стадии у животного наступает состояние полного двигательного истощения, потеря способности реагировать на какие-либо внешние раздражения. В таком состоянии через 2.5-3 часа после отравления наступает смерть. В менее резко выраженных случаях острых отравлений период болезни бывает более длительным, интенсивность припадков не столь большая. При хронических отравлениях гиперкинетические состояния развиваются постепенно (в течение нескольких месяцев, в зависимости от количества примеси полыни), начиная от отдельных подергиваний мышц лица, головы до общих сотрясений всего тела и эпилептиформных припадков. Одновременно изменяется поведение животных: они становятся легковозбудимыми и злыми. Появляются признаки поражения желудочно-кишечного тракта (усиленная перистальтика, «урчание», отхождение большого количества газов, плотный, сухой кал с наслоенной на него слизью) и сердца (брадикардия); увеличивается количество билирубина в крови, понижается стойкость эритроцитов, сильно замедляется скорость оседания эритроцитов.

**Первая помощь.** У людей необходимо промыть желудок с помощью раствора соды и/или марганцовокислого калия. При необходимости уложить пострадавшего в восстановительное положение – на бок, чтобы он не захлебнулся рвотными массами. Дать сорбенты и обильное питье, при отсутствии диареи – слабительное средство или сделать очищающую клизму. Как можно скорее вызвать бригаду скорой медицинской помощи для госпитализации пострадавшего. Желательно сохранить и передать врачу вещество, которым отравился больной.

У животных, отравившихся полынью, при оказании первой помощи целесообразно быстро произвести промывание желудка (у лошадей) водой с примесью танина, 0.1% раствором марганцовокислого калия. Во время припадков – назначить противосудорожные средства. Пользу принесло последовательное применение солевого слабительного, через короткое время – 300 мл цельного молока, через 0.5–1 час – 300 мл простокваши.

**Химический состав и механизм токсического действия.** Химический состав полыни горькой (*Artemisia absinthium*) представлен терпеноидами и фенольными соединениями. Терпеноиды представлены эфирным маслом и сесквитерпеновыми лактонами, а фенольные соединения – флавоноидами, лигнанами, кумаринами и фенолкарбоновыми кислотами (Бузук, Эльяшевич, 2009; Корнильев и др., 2014).

В состав *эфирного масла* (0.12–0.80%) входят:  $\alpha$ -туйон,  $\alpha$ -туйол, *цис*- и *транс*-эпоксицимены, камфен, камфора, 1,8-цинеол,  $\alpha$ -пинен, мирцен,  $\beta$ -фелландрен, *n*-цимол, аромандрен,  $\beta$ -кариофиллен, оксид кариофиллена,  $\alpha$ -терпинеол, гераниол, элемол,  $\alpha$ -химахален,  $\alpha$ -кадинен,  $\beta$ -пинен,  $\gamma$ -селинен, бисаболен, нерол, туйилацетат, 5,6-дигидрохамазулен, 3,6-дигидрохамазулен, лимонен, эвкалиптол,

гамма-терпинен, линалоол,  $\beta$ -туйон, изобарнеол,  $\alpha$ -бисаболол, хамазулен<sup>182</sup>, метилхамазулен, этилхамазулен, туйен, сабинен,  $\alpha$ -терпинен,  $\beta$ -оцимен, терпинолен,  $\beta$ -фарнезен, сабинилацетат, гумулен, лавандулол,  $\beta$ -куркумен, гермакрен D, сабинол, нерилацетат, гераниацетат, гераниизовалерианат и др.

Состав эфирного масла полыни горькой зависит от происхождения растений, хемотипа<sup>183</sup> и стадии вегетации. В настоящее время описаны четыре чистых хемотипа –  $\alpha$ -туйоновый, *цис*-оцименовый, *транс*-сабинилацетатный и хризантенилацетатный.  $\alpha$ -Туйоновый хемотип характерен для растений полыни, произрастающих в Европе ниже 1000 м над уровнем моря, в то время как эпоксиоцимен является главным компонентом эфирного масла у растений, произрастающих на высоте более 1000 м над уровнем моря. Во Франции обнаружены хемотипы с *транс*-сабинилацетатом и хризантенилацетатом как главными компонентами. Растения из Восточной Европы в основном имеют смешанный тип. Смешанные хемотипы:

- эпоксиоцимен+хризантенилацетат+ $\alpha$ -туйоновый,
- эпоксиоцимен+ $\alpha$ -туйоновый,
- эпоксиоцимен+хризантенилацетатный,
- $\beta$ -туйон+сабинилацетатный.

*Сесквитерпеновые лактоны* (0.15–0.4%): абсинтин (рис. 8.125), анабсинтин, матрицин,  $\alpha$ -сантонин, кетопеленозид А, кетопеленозид В, оксипеленозид, артабин, артабсин, арабсин, артемитин, артамарин, артамаридин, артамаридинин, артамаринин, анабсин, артемолин, абсинтолид, изоабсинтин, артабсинтолиды А, В, С, D, арлатин, дезацетилглобицин, артемизинин, артенолид, парширин В и С. Среди лактонов количественно преобладают абсинтин (до 0.28%), артабсин (0.04–0.16%) и матрицин (до 0.007%). Высушивание сырья влечет за собой потерю матрицина. При хранении сырья наблюдается значительное снижение содержания матрицина и артабсина, в то время как содержание абсинтина сохраняется без изменений. Абсинтин, анабсинтин, артабсин и другие придают растению своеобразный горький вкус.

*Лигнаны*: диметилловые эфиры лириорезинола А и лириорезинола С. *Флавоноиды*: артеметин, кверцетин, кемпферол, изорамнетин, апигенин, 3-глюкозид кверцетина, рутин, 3-глюкозид и 3-рамнозилглюкозид изорамнетина, 3-глюкозид и 3-рамнозилглюкозид патулетина, 3-глюкозид и 3-рамнозилглюкозид спинацетина.

*Кумарины*: скополетин, умбеллиферон.

*Производные хлорогеновой кислоты* (3-кофеилхинная, 4-кофеилхинная).

---

<sup>182</sup> Хамазулен – ромашковый азулен, является самой ценной частью эфирного масла ромашки.

<sup>183</sup> Хемотип – разновидности организмов (например растений, микроорганизмов), имеющие различную способность к образованию тех или иных химических веществ, метаболитов, но по внешним признакам практически неразличимые. Это следствие генетической variability организмов, отраженное в фенотипе, прежде всего – в характерном для данного подвида количественном составе продуктов метаболизма, в различных генетически кодируемых путях ферментативных реакций, но не учитываемое при традиционной (например ботанической) классификации, проводимой преимущественно на основании внешних признаков.

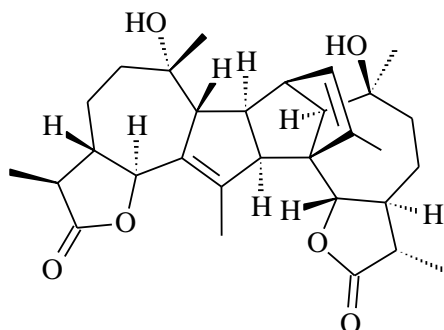


Рис. 8.125. Абсинтин

Существуют видовые различия в химическом составе полыней, произрастающих как в различных (Ashok, Kumud, 2010; Zanoosi et al., 2012; Judzentiene et al., 2012), так и одном географическом регионе (табл. 8.7).

Таблица 8.7

**Основные компоненты эфирных масел некоторых видов полыней, произрастающих в Сибири (Алякин и др., 2011)**

Вид полыни	Основные компоненты (% от цельного масла)
<i>Artemisia absinthium</i> L.	β-Мирцен (до 20.0), сабинен (до 10.0), α-туйон (до 17.3), β-туйон (до 13.6), сабенилацетат (до 21.1)
<i>A. pontica</i> L.	1,8-Цинеол (до 18.5), камфора (до 26), борнеол (до 12.8), сабинен (до 6.5), хамазулен (до 12.3), γ-терпинен (до 2.7), терпениол-4 (до 5.6)
<i>A. jacutica</i> Drob.	Хамазулен (до 32.4), γ-евдесмол (до 14.3), 1,8-цинеол (до 6.1), α-бизаболол (до 9.6), β-мирцен (до 7.3), нерил-3-метилбутаноат (до 3.9), нерил-2-метилбутаноат (2.4)

Полынь цитварная (*Artemisia cina*) – эндемичное растение Средней Азии (Южный Казахстан). Встречается в долинах рек Сырдарья, Арысы и других, в Таджикистане. В надземных частях растения содержатся сесквитерпеновый лактон сантонин (до 7%) (рис. 8.126) и 1.5–3% эфирного масла, в состав которого входят цинеол и другие терпены (70–80%), камфора, карвакрол. Цветочные корзинки обладают противоглистным действием. С этой же целью использовали и сантонин.

Сантонин – широко использовавшееся в прошлом глистогонное лекарство; вышел из употребления после разработки более безопасных средств, не зарегистрирован в большинстве стран мира и применяется лишь в ветеринарии. Сантонин токсичен, оказывает судорожное действие, нарушает ритм сердечных сокращений и понижает АД. При превышении дозы сантонин мог вызвать сильные приступы судорог с остановками дыхания. Довольно часто побочные явления наблюдались после назначения препарата в порошках на го-

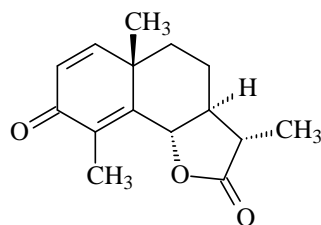


Рис. 8.126. Сантонин

лодный желудок. Нередко после употребления сантонина появлялось расстройство цветоощущения, характеризующееся тем, что ярко освещенные предметы казались окрашенными в желтый цвет. Иногда больные жаловались на полную невозможность различать цвета. После медицинских доз сантонина моча часто окрашивается в зеленоватый цвет; когда в такой моче возникает щелочное брожение, то зеленоватый цвет сменяется красивым красным цветом.

Эфирное масло (дарминол) полыни цитварной обладает сильным бактерицидным свойством, противовоспалительным и обезболивающим действием; применяются как раздражающее и отвлекающее средство.

Корень полыни обыкновенной (*Artemisia vulgaris*) содержит летучие масла, цинеол, фенхон, борнеол, камфен, туйон, инулин, смолистые вещества, органические кислоты, некоторые количества дубильных веществ. Препараты из корней этого вида полыни оказывают мочегонное, спазмолитическое, глистогонное действие на организм человека. Стимулируют функции желудка и усиливают выделение пищеварительных соков. В траве полыни обыкновенной, кроме перечисленных и характерных для корневой части веществ и горечей, также находят цимен, камфен, ядовитый туйон и эфир дегидромартикарин. Этот вид полыни оказывает общеукрепляющее воздействие на организм человека. Применяется в практике обезболивания и ускорения процесса родов.

В траве полыни крымской (*Artemisia taurica*) присутствуют летучие масла с содержанием абсентола и пинена, артимин и тауремизин (стимулируют дыхание, повышают артериальное давление, улучшают функцию сердца при острой сердечной недостаточности), флавоноид аксилярозид. Лекарственное значение полыни крымской связано с укреплением сердечной мышцы, возбуждающим эффектом на нервную систему.

**Практическое значение.** Экспериментальными и клиническими наблюдениями установлено, что полынь горькая в форме комплексных средств (настои, отвары, настойки, экстракты, фракции БАВ) проявляет следующие фармакологические свойства: оказывает анальгезирующее действие при местном применении; тонизирует ЦНС, по другим данным – седативное; противосудорожное; рефлекторно усиливает секреторную функцию и переваривание белков, жиров и углеводов в первые 30 мин после введения, не влияет на скорость опорожнения желудка и прохождение пищевых масс через кишечник; спазмолитическое, снимает спазмы гладкомышечных органов; активизирует пролиферативные явления в области дефектов слизистых оболочек; сильное противовоспалительное, сравнимое с бутадионом (настойка и масляный экстракт); ранозаживляющее, ускоряет эпителизацию, заживление без плотных рубцов термических и химических ожогов (масляный экстракт); гипотермическое, понижает температуру тела при лихорадке, вызванной подкожным введением взвеси дрожжей, по активности сравнимое с дозой аспирина 150 мг/кг; стимулирует факторы неспецифического иммунитета, функции ретикулоэндотелиальной системы и фагоцитарную активность; увеличивает содержание гемоглобина, эритроцитов, лейкоцитов в периферической крови; желчегонное, стимулирует холерез и опорожнение желчного пузыря; диуретическое, повышает мочеотделение на 72%; противоаллергическое, антигистаминное, ингибирует высвобождение гистамина; антиоксидантное (при отравлении сулемой); выраженное гепатопротективное при токсическом гепатите, вызванном ацетаминофенолом и четыреххлористым углеродом, предотвращает повышение уровня трансаминаз, уменьшает повреждение печени; ингибирует активность микросомальных ферментов, участвующих в метаболизме ксенобиотиков (продолжает



сон, вызванный фенобарбиталом, увеличивает токсичность стрихнина); противоопухолевое, в том числе в отношении меланомы В16, усиливает эффективность, уменьшает токсичность антибластомных средств, проявляет антиметастатический эффект; бактерицидное, проявляет шизонтоцидную активность против хлорохин-чувствительных штаммов *Plasmodium berghei*; фунгицидное, инсектицидное, антигельминтное.

В настоящее время полынь горькая в современной медицине применяется внутрь при заболеваниях, сопровождающихся секреторной недостаточностью ЖКТ без острых явлений воспаления, как глистогонное (для изгнания остриц), в составе сборов при гастритах, язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки, диарее, колитах, гепатите, холецистите, холангите, дискинезии желчных протоков, желчно- и мочекаменной болезни, хроническом панкреатите, артериальной гипотонии, нейроциркуляторной дистонии по гипотоническому типу, патологическом климаксе, ранних токсикозах беременности, гипоменструальном синдроме. Противопоказанием для применения является острый гастрит.

В народной медицине полынь используется для повышения аппетита, как общеукрепляющее и тонизирующее, при диспепсии, язвенной болезни желудка и кишечника, энтероколите, проктите, заболеваниях печени, циррозе и раке печени, желудка, селезенки, матки, лейкемии, при бессоннице, гипертонической болезни, туберкулезе легких и лимфатических узлов, лимфадените, судорогах, астении, респираторных инфекциях, рините, алкоголизме, болезнях ушей, глаз, скрофулезе, ожирении, тахикардии, одышке, анемии, цинге, послеродовых осложнениях, болезнях почек и мочевого пузыря, селезенки, при энурезе, ночных поллюциях, гонорее, геморрое, как жаропонижающее при лихорадке, тошноте, сахарном диабете, бронхиальной астме, ревматизме, артритах, малярии, чесотке, для изгнания круглых глистов; водным настоем полощут рот, обмывают раны, делают компрессы к ушибам, кровоподтекам, растяжениям сухожилий, потертостям при опухлях, головной боли (отвар местно), свежий сок и отвар применяют для орошения гнойных ран и язв, смазывания мазолей. В Индии настойки и эфирное масло *Artemisia absinthium* под названием «Afsantin» применяются в системе Юнани медицины (Nikhat et al., 2013).

Многие насекомые не переносят запах полыни, поэтому отвар и свежие листья полыни используют для отпугивания блох. Эфирное масло *Artemisia absinthium* обладает акарицидным действием и токсично для обыкновенного паутиного клеща *Tetranychus urticae*, который высасывает соки из листьев растений, вызывая их пожелтение, после чего они опадают (Chiasson et al., 2001).

Отдельные виды полыни очень декоративны и используются в ландшафтном дизайне. Некоторые виды, например полынь белоземельная (*Artemisia terrae-albae*), полынь Лерха (*Artemisia lerchiana*), полынь малоцветковая, или черная (*Artemisia pauciflora*), полынь развесистая (*Artemisia diffusa*), имеют значение как кормовые растения для овец, коз, лошадей и верблюдов, особенно ранней весной, осенью и зимой. Ряд видов используются для укрепления грунтов, например полынь джунгарская (*Artemisia songarica*) и песчаная полынь (*Artemisia arenaria*). Многие виды известны как сорные растения, например полынь однолетняя (*Artemisia annua*), полынь таврическая (*Artemisia taurica*), полынь австрийская, или полынок (*Artemisia austriaca*) и ряд других.

Экстракт полыни горькой используется для приготовления абсента (дистиллят спиртовой настойки из полыни горькой и других трав). Именно этот ингредиент придает абсенту специфический, неповторимый вкус. Полынь – один из основных

компонентов в вермуте, а также в некоторых спиртовых настойках. Полынь иногда используется в кулинарии в качестве приправы, в том числе к жирным блюдам. Многие любят ее горький запах и вкус, используют как приправу к жареным мясным блюдам, особенно к жареному гусю.

**Историческая справка.** Ботаническое латинское название *Artemisia* образовано от древнегреческого названия полыни, ἀρτεμισία, которое связано с ἀρτεμής «здоровый», либо с именем богини Артемиды, Ἄρτεμις. В народной латыни полынь называли *absinthium*, что также является заимствованием из древнегреческого, ἀψίνθιον, которое, в свою очередь, вероятно, заимствовано из персидского. Оба латинских слова встречаются в названии полыни горькой – *Artemisia absinthium*. Другие народные названия – «емшан» или «евшан» (из чагат. и туркм. jaušan, каз. жусан) – то же, что и полынь. Это слово упоминается в Ипатьевской летописи под 1201 годом. Название получило известность после того, как А. Майков написал стихотворение «Емшан». Петр Великий во время похода в Персию в 1722 г. потерял около г. Кизляра свыше 500 лошадей, отравившихся на выпасе полынью.

### 8.63. РОДОДЕНДРОН БОЛОТНЫЙ *Rhododendron tomentosum* НАРМАЖА (1990) (Багульник болотный – *Ledum palustre* L.)

**Отдел** Magnoliophyta (Цветковые, Магнолиофиты)  
**Порядок** Ericales (Верескоцветные)  
**Семейство** Ericaceae (Вересковые)

Багульник болотный (*Ledum palustre*) – вид растений из рода Багульник (*Ledum*) сем. Вересковые (*Ericaceae*). В западной литературе некоторые авторы все виды рода Багульник (*Ledum*) с 1990-х годов включают в род Рододендрон (*Rhododendron*), в русскоязычной непереводаемой литературе такой взгляд на классификацию этого рода до настоящего времени (2018 год) не поддерживается. В некоторых международных базах данных (например на сайте Germplasm Resources Information Network, или Integrated Taxonomic Information System<sup>184</sup>) этот вид включен в род Рододендрон (*Rhododendron*), его правильным научным названием считают *Rhododendron tomentosum* НАРМАЖА (1990), однако имеются и синонимы<sup>185</sup>.

**Описание.** Прямостоячий вечнозеленый кустарник высотой до 1 м. Стебли лежачие, укореняющиеся, с многочисленными приподнимающимися ветвями. Побеги ржаво-войлочно-опушенные. Кора старых ветвей голая, серовато-бурая. Листья очередные, короткочерешковые, от линейных до продолговато-эллиптических, темно-зеленые, кожистые, морщинистые, сверху блестящие и с мелкими желтоватыми железками, снизу буро-войлочные. Цветки на длинных тонких железистых цветоножках, в диаметре до 10 мм, белые, иногда красноватые, с сильным (иногда одуряющим) запахом, собраны по 16–25 штук в щитки или зонтиковидные кисти. Время цветения – с мая по июль. Плод – продолговатая многосемянная пятигнездная эллиптическая коробочка длиной от 3 до 8 мм, же-

<sup>184</sup> [http://www.itis.gov/servlet/SingleRpt/SingleRpt?search\\_topic=TSN&search\\_value=894434](http://www.itis.gov/servlet/SingleRpt/SingleRpt?search_topic=TSN&search_value=894434) (2010).

<sup>185</sup> *Ledum palustre* L. (1753)/*Ledum tomentosum* STOKES (1812)/*Rhododendron palustre* (L.) KRON & JUDD (1990)/*Rhododendron tomentosum* НАРМАЖА (1990).

лезисто-опушенная, на верхушке с остающимся столбиком. Плоды созревают в июле–августе.

**Распространение.** Голарктический вид. На территории России имеет очень большой ареал, охватывающий тундровую и лесную зоны европейской части, Сибири и Дальнего Востока.

**Местообитание.** Растет на моховых болотах, торфяниках, в заболоченных хвойных лесах, лиственничных марях совместно с кустарниковыми березами и голубикой, часто образует обширные заросли с преобладанием в растительном покрове. Микотроф.

**Ядовитые органы.** Надземная часть; ядовитый («пьяный») мед.

**Картина отравления.** У человека отравление может наступить при приеме багульника внутрь, вдыхании паров эфирного масла, а также путем поражения кожи и слизистых. Возможно сочетание всех трех форм одновременно. Основные симптомы: слабость, сонливость, тошнота, рвота, усиленное потоотделение, снижение АД, тахикардия. В тяжелых случаях – нарушение дыхания, удушье. Часто отравление наступает у сборщиков ягод голубики, растущей по соседству на болоте. Эфирное масло багульника может конденсироваться на поверхности ягод голубики (сизый налет).

Противный запах растения, его горький вкус и условия размещения (болотистые места), по-видимому, предохраняют животных от поедания его в количествах, вредных для здоровья. Однако при поедании животными растение вызывает отравление; оно действует сперва возбуждающим, затем угнетающим образом. Отравления нередко сопровождаются явлениями гастроэнтерита. Сбор взятка с багульника считается опасным для пчел.

**Первая помощь.** У людей необходимо промыть желудок с помощью раствора соды и/или марганцовокислого калия. При необходимости уложить пострадавшего в восстановительное положение – на бок, чтобы он не захлебнулся рвотными массами. Дать сорбенты и обильное питье, при отсутствии диареи – слабительное средство или сделать очищающую клизму. Как можно скорее вызвать бригаду скорой медицинской помощи для госпитализации пострадавшего. Желательно сохранить и передать врачу вещество, которым отравился больной.

**Химический состав и механизм токсического действия.** Во всех частях растения, за исключением корней, содержится эфирное масло (1.5–7%). В эфирном масле идентифицированы 90 соединений, на которые приходится 98% всего масла. Подавляющее большинство (до 70%) биологически активных веществ масла представлено сесквитерпеновыми спиртами, главными из которых являются леодол (может служить источником получения гвайазулена<sup>186</sup>), палюстрол, циклоколоренон (рис. 8.127). Кроме того, в эфирном масле присутствуют лимонен, η-цимол, геранилацетат и другие летучие вещества (Белоусова и др., 1999; Dampc, Luczkiewicz, 2013). Эфирное масло содержится в листьях первого года в количестве 1.5–7.5% и второго года – 0.25–1.4%; в ветвях первого года – 0.17–1.5%, второго года – от следов до 0.2%; в цветках – 2.3% и в плодах до 0.17% (Белоусова и др., 1999; Веретнова и др., 2007; Гапоненко, Левашева, 2015; Dampc, Luczkiewicz, 2013).

---

<sup>186</sup> Гвайазулен (*guaiazulene*) – синтетический аналог основного действующего вещества ромашки аптечной, противовоспалительное, противоаллергическое, местноанестезирующее, антиоксидантное средство, стимулирующее регенеративные процессы.

Эфирное масло обладает горько-жгучим вкусом и бальзамическим запахом. В больших дозах эфирное масло угнетает ЦНС, вызывает спастические параличи, в том числе и дыхательной мускулатуры. Эфирные масла оказывают дистанционное поражение.

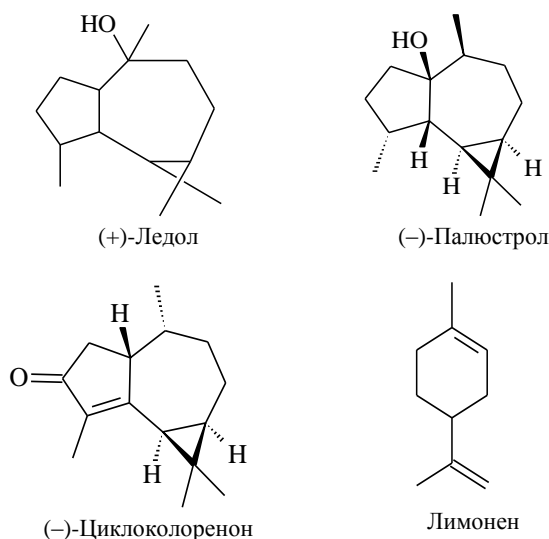


Рис. 8.127. Биологически активные вещества рододендрона (багульника) болотного

После извлечения эфирного масла в траве багульника обнаруживаются фенольные соединения, также обуславливающие фармакологические свойства растения. Так, из багульника болотного, произрастающего на Украине, выделены флавонолы группы кемпферола (кемпферол, 5-метоксикемпферол), группы кверцетина (кверцетин, азалеатин, авикулярин, полистахозид и др.), группы мирицетина (мирицитин), катехины ((+)-катехин, (-)-эпикатехин), простые фенолы (арбутин), оксикоричные кислоты (кофейная, феруловая, хлорогеновая и др.), производные бензойной кислоты (галловая и др.), кумарины (кумарин, умбеллиферон, эскулетин и др.), тритерпеноиды (урсоловая и олеоноловая кислоты) (Гапоненко, Левашева, 2015).

В багульнике также содержатся гликозиды (арбутин) (рис. 8.128), дубильные вещества, фитонциды, витамин С, красящие вещества, микро- и макроэлементы.

Значительное число исследований посвящено изучению содержания в эфирном масле ледола. Больше всего ледола (до 41% по отношению к цельному эфирному маслу) накапливается в весенний и осенний периоды, а также при благоприятных погодных условиях вегетационного периода растений, произрастающих в затененных местообитаниях.

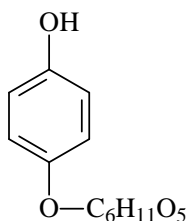


Рис. 8.128. Арбутин

Наибольшее количество ледола содержится в эфирном масле багульника крупнолистного из Приморского края. Ледол оказывает раздражающее действие и может вызвать воспаление желудочно-кишечного тракта. Однако сырье багульника болотного из разных районов по содержанию основных действующих веществ может заметно различаться. В то время как состав терпеноидной части эфирно-

го масла растений в европейской части России и на севере европейских стран практически идентичен, эфирное масло багульника болотного и других представителей рода *Ledum* L., распространенных в Западной Сибири, Саянах и на Дальнем Востоке, значительно отличается друг от друга и от европейских образцов, что может быть обусловлено как влиянием эколого-географических факторов, так и систематической неоднородностью вида.

При смещении ареала произрастания багульников от Урала на восток состав терпенов в них существенно изменяется. Данные по изучению составов эфирного масла свидетельствуют о том, что близкие по составу эфирные масла могут быть обнаружены у багульников различных видов и, наоборот, в багульнике одного вида из разных мест сбора могут накапливаться эфирные масла разного состава. Основные различия наблюдаются в количественном содержании главных компонентов. Можно выделить четыре основных хемотипа багульника, биосинтез терпенов у которых идет по выраженным биогенетическим направлениям. Первый хемотип характеризуется преобладанием терпенов ряда *n*-ментана и макрокомпонента лимонена (южные районы Томской обл., Курильские о-ва), второй хемотип – преобладанием мирцена и соединений гидроазуленового ряда (северо-восток Томской обл., Хабаровский край), третий хемотип – наличием сабинена и других бициклических монотерпенов ряда бицикло[3.1.0]гексана (Забайкалье), четвертый хемотип – доминированием терпиненов и их производных – *n*-цимена и аскаридола (Восточная Сибирь, Камчатка, Амурская обл.). Наибольшее распространение по указанной территории имеет четвертый хемотип, который встречается среди всех видов багульников. Главным компонентом в нем среди углеводородов является *n*-цимол, а из кислородсодержащих соединений доминирует, как правило, аскаридол (Белоусова и др., 1999).

**Практическое значение.** Препараты багульника оказывают гипотензивное действие, большие дозы эфирного масла угнетают ЦНС, могут вызвать спастические параличи, в том числе и дыхательной мускулатуры. Экстракты листьев и цветков багульника обладают инсектицидным действием на большого мучного хрущака (Kuusik et al., 1995) и применяются при окулировании пчел против варроатоза. Побеги багульника используются в виде настоя при заболеваниях органов дыхания, сопровождающихся кашлем с трудноотделяемой мокротой: при остром и хроническом бронхите, остром ларингите, остром трахеите, бронхиальной астме, острой и хронической пневмонии, коклюше. В дерматологии препараты багульника применяют внутрь при аллергических, гнойничковых заболеваниях кожи, артропатическом псориазе, микробной, паратравматической экземе, атопическом дерматите и наружно при микробной и себорейной экземе, угреватой сыпи, фурункулезе. Биологическая активность багульника болотного прежде всего зависит от содержания в нем эфирного масла, которое оказывает умеренное местное раздражающее действие на слизистые оболочки, усиливает секрецию бронхиальных желез и спазмолитическое влияние на гладкую мускулатуру бронхов. Суммарный фармакологический эффект проявляется в отхаркивающем, обволакивающем и противокашлевом действии багульника.

Багульник обладает дубильным эффектом. Применяется в парфюмерной промышленности. Дает небольшой сбор меда, который пригоден в пищу человека только после кипячения. Эфирное масло и ледол обладают бактерицидным действием по отношению к золотистому стафилококку.

**Историческая справка.** Русское название «багульник» происходит от старинного диалектного глагола «багулить», который обозначает «отравлять», а

ушедшее из лексикона прилагательное «багульный» значит ядовитый, одуряющий, терпкий, крепкий. В русском названии показана характерная особенность этого кустарничка – издавать поначалу приятный, но в конечном итоге сильный, удушающий запах. Латинское название растения «ледум» (*Ledum*) происходит от греческого *ledea* – названия смолистого растения, из которого в Древней Греции добывалась ароматическая смола – ладан. Латинское *Ledum* – от греческого «*le-doa*» – названия смолистого растения, латинское «*palustris*» – болотный. Народные названия: дикий розмарин, трава от моли, багно, багун душистый, болотная одурь, болотник, клоповник, лесной розмарин. Необходимо иметь в виду, что жители Дальнего Востока России и Сибири часто называют багульником других представителей рододендронов, особенно рододендрон даурский.

#### 8.64. РОДОДЕНДРОН ПОНТИЙСКИЙ *Rhododendron ponticum* L.

**Отдел** Magnoliophyta (Цветковые, Магнолиофиты)  
**Порядок** Ericales (Верескоцветные)  
**Семейство** Ericaceae (Вересковые)

Рододендрон – (*Rhododéndron*) – род растений семейства Вересковые (*Ericaceae*), объединяющий более шестисот видов преимущественно вечнозеленых, полулистопадных и листопадных кустарников, изредка небольших деревьев. Представители рода культивируются с конца XVIII века. На сегодняшний день насчитываются примерно 3 тысячи разновидностей, форм и сортов садового рододендрона. В природе рододендроны распространены главным образом в умеренном поясе Северного полушария, при этом наибольшее разнообразие видов можно наблюдать в Южном Китае, Гималаях, Японии, Юго-Восточной Азии, а также в Северной Америке. Встречаются также в Южном полушарии – в Новой Гвинее и на северо-востоке Австралии. Многие виды рододендрона – ядовитые растения. В России в естественных условиях встречаются до 18 видов, главным образом на Кавказе, в Сибири и на Дальнем Востоке. Укажем некоторые из них.

Рододендрон золотистый (*Rhododendron aureum* Georgi). Вечнозеленый кустарник высотой 20 см – 1 м, с темно-бурой корой; листья продолговатые или эллиптические, к основанию суженные, зимующие, кожистые, с завернутыми краями; цветки светло-желтые, крупные, собраны в зонтиковидное соцветие; плод – продолговатая коробочка. Распространен больше в северных районах России (Арктика, Сибирь, Дальний Восток). Растет зарослями в высокогорном поясе, альпийской и субальпийской зонах.

Рододендрон желтый (*Rh. luteum* Sweet.). Кустарник до 2 м высотой; листья продолговато-яйцевидно-эллиптические, тонкие, опадающие; цветки оранжевые или желтые, собраны в зонтиковидные щитки, крупные; коробочка продолговатая. Распространен широко на Кавказе. Растет в лесах, в подлеске, доходит до 2000 м над уровнем моря.

Рододендрон кавказский (*Rh. caucasicum* Pall.). Стебель высотой 1–1.5 м, лежачий, с темно-бурой корой; листья продолговато-овальные, со слегка завернутым краем, кожистые; цветки белые или кремовые, внутри с зелеными крапинками, собраны в щитковидное соцветие; коробочка ржавчинно-войлочная, продолговатая. Распространен в горах Кавказа на высоте 1600–3000 м над уровнем моря.

Из других видов указаны: для Восточной Сибири и Дальнего Востока – рододендрон даурский (*Rhododendron dahuricum* L.) со светло-розовыми или белыми цветками; для Дальнего Востока – рододендрон сихотинский (*Rh. sichotense* Pojark.).

Одним из самых известных и распространенных в культуре видов является рододендрон понтийский (*Rhododendron ponticum* L.)

**Описание.** Рододендрон понтийский – ветвистый вечнозеленый кустарник или, редко, небольшое дерево, достигающее 8 м в высоту. Молодые веточки голые. Листья обратноланцетовидные до широкоэллиптических, с цельным краем, верхняя поверхность голая и блестящая, нижняя – у молодых листьев бархатистая, затем оголяющаяся. Основание листовой пластинки закругленное или клиновидное, конец заостренный. Соцветие состоит из 8–20 колокольчатых цветков сиреневато-розового цвета. На черноморском побережье (природный ареал) цветет в июне–июле. Плоды – коробочки, созревают в октябре–ноябре.

**Распространение.** Рододендрон понтийский распространен на Пиренейском полуострове, в Болгарии, на севере Турции, на Западном Кавказе, а также в Ливане. В XVIII веке был завезен в Великобританию, где натурализовался и в настоящее время относится к категории «карантинных сорняков». Наносит значительный ущерб природным сообществам и ежегодно тратятся значительные средства на борьбу с ним в условиях океанического климата Объединенного Королевства.

**Местообитание.** Рододендрон понтийский образует заросли на приморских равнинах, часто – подлесок в лесах широколиственного пояса. Может произрастать на высоте до 1800 м над уровнем моря.

**Ядовитые органы.** Надземные органы. Опасность представляет рододендровый мед, способный вызывать отравление.

**Картина отравления.** Начальные симптомы отравления андромедотоксином у людей – повышенное слюноотделение, потливость, рвота, головокружение, слабость, судороги в конечностях и вокруг рта, пониженное давление, синусовая брадикардия. При тяжелом отравлении наступает потеря координации, усиливается мышечная слабость, брадикардия сопровождается желудочковой тахикардией, а также синдромом Вольфа–Паркинсона–Уайта<sup>187</sup> (Toxicity of Rhododendrons..., 2019).

Отравлению подвергаются главным образом пасущиеся в горах животные: козы, овцы, крупный рогатый скот. Отравления возможны также при объедании кустов рододендрона в садах, парках, остатков после обрезки этого растения, букетов из рододендрона. Высушивание не уничтожает ядовитого действия растений. Отравления развиваются очень быстро. Часто уже через несколько часов после поедания листьев и веток рододендрона наступает смерть. Первыми указаниями на отравление являются сильное слюнотечение, тошнота, сопровождаемая рвотой, усиленные движения и шумы в рубце; развиваются сильные боли в желудочно-кишечном тракте. Отравившиеся животные проявляют сильное беспокойство, скрежещут зубами, бьют себя по животу задними ногами, стонут, часто становятся в позу для мочеиспускания, выделяя лишь небольшие количества мочи; видимые слизистые оболочки у них бледные; появляются признаки сильной слабости сердца; пульс становится малым и частым; дыхание также частое, поверхностное. Перед смертью можно наблюдать нервные явления: дрожь, судороги, состояние параличей; животных часто находят лежащими в состоянии полной

---

<sup>187</sup> Синдром Вольфа–Паркинсона–Уайта (WPW) – синдром с предвозбуждением желудочков сердца по дополнительному (аномальному) предсердно-желудочковому соединению и наджелудочковой тахикардией. При синдроме WPW субстратом аритмии является дополнительное предсердно-желудочковое соединение – аномальная быстро проводящая мышечная полоска миокарда, соединяющая предсердие и желудочек в области предсердно-желудочковой борозды в обход структур нормальной проводящей системы сердца, что приводит к предвозбуждению желудочков. С возникновением предвозбуждения желудочков на ЭКГ регистрируется дельта-волна.

неподвижности с запрокинутой назад головой, с судорожно измененным положением глазных яблок.

**Первая помощь.** Необходимо промыть желудок с помощью раствора соды и/или марганцовокислого калия. При необходимости уложить пострадавшего в восстановительное положение – на бок, чтобы он не захлебнулся рвотными массами. Дать сорбенты и обильное питье, при отсутствии диареи – слабительное средство или сделать очищающую клизму. Как можно скорее вызвать бригаду скорой медицинской помощи для госпитализации пострадавшего. Желательно сохранить и передать врачу вещество, которым отравился больной.

Животным при лечении в первую очередь назначают адсорбирующие и слабительные средства, в дальнейшем – слизистые и обволакивающие.

**Химический состав и механизмы токсического действия.** В различных видах рододендрона содержится большое число биологически активных веществ, качественный и количественный состав которых зависит от вида растения и условий произрастания. Основными флавоноидными компонентами являются кверцетин, кемпферол, мирицетин и их гликозиды, 5-метиловые и 3,5-диметиловые эфиры; 8-гидроксифлавонол – госсипетин; флавононолы (дигидрокверцетин, дигидрокемпферол, дигидромирицетин) и их гликозиды. В наземной части рододендронов Сибири и Дальнего Востока найдены кверцетин, мирицетин и гликозиды кверцетина – гиперозид и авикулярин. В соцветиях обнаружены также азалеатин (5-метилкверцетин), в листьях – азалеатин, 5-метилкемпферол и 5-метилмирицетин. В побегах и цветках найдены также кверцетин, гликозиды кемпферола – астрагалин и афлазин, гликозид мирицетина мирицитрин, дигидрокверцетин и его арабинозид, дигидромирицетин (ампелопсин). В листьях также выявлен флавонон фаррерол (Карпова, Караулов, 2013). Существуют значительные различия в содержании биологически активных веществ в различных видах рододендрона, например фенольных соединений в листьях (табл. 8.8).

Таблица 8.8

**Содержание фенольных соединений в листьях рододендронов, %  
(Жаворонкова, 2012)**

Вид	Арбутин	Гидроксикоричные кислоты	Флавоноиды	Дубильные вещества
Рододендрон понтийский	2.645±0.07	1.365±0.01	0.862±0.01	13.898±0.47
Рододендрон Адамса	12.214±0.35	3.930±0.03	3.090±0.06	5.963±0.19
Рододендрон желтый	1.747±0.05	3.456±0.03	1.563±0.03	8.914±0.30

Наиболее разнообразный состав фенольных соединений выявлен в рододендроне даурском, рододендроне остроконечном, рододендроне Адамса и рододендроне кавказском (Жаворонкова, 2012). При исследовании фенольного комплекса листьев рододендрона кавказского идентифицированы 23 соединения. Из них больше всего флавоноидов (11 соединений), представленных флавоно-3-олами (катехин, эпикатехин), флавононами (нарингенин), флавонами (лютеолин и его гликозиды) и особенно флавонолами (дигидрокверцетин, рутин, кверцетин, гиперозид и кемпферол). Разнообразен набор гидроксикоричных (коричная, о-кумаро-



вая, кофейная, феруловая, хлорогеновая, неохлорогеновая) и более беден состав фенолкарбоновых (галловая) кислот. Из фенологликозидов обнаружен арбутин, из кумаринов – кумарин и умбеллиферон, из дубильных веществ – эпигаллокатехингаллат.

В сравнительном аспекте максимум арбутина отмечен в листьях рододендрона Адамса и рододендрона даурского, гидроксикоричных кислот – рододендрона Адамса и рододендрона желтого, флавоноидов – рододендрона Адамса и рододендрона кавказского, дубильных веществ – рододендрона золотистого и рододендрона кавказского. При анализе цветков рододендронов больше всего арбутина найдено в цветках рододендрона даурского, рододендрона Симса и рододендрона Кочи, гидроксикоричных кислот – рододендрона Кочи и рододендрона сихотинского, флавоноидов – рододендрона крупнейшего и рододендрона кавказского. При экспериментальной оценке особенностей фармакологической активности настойки рододендрона кавказского обнаружены выраженное актопротекторное, умеренное седативное и стресс-протективное действие (Жаворонкова, 2012).

Подробное фитохимическое изучение эфирного масла в листьях и стеблях рододендрона Адамса (*Rhododendron adamsii* Reader) показало, что основными компонентами масла являются моно- и сесквитерпены и терпеноиды, среди которых преобладают β-фарнезен, аромандрен и *транс*-неролидол. Впервые в рододендроне Адамса обнаружены кислоты с циклопропановым фрагментом и выделены три соединения, принадлежащие к классу пренилированных фенолов: даурихромоновая кислота, метиловый эфир каннабигероциновой кислоты (впервые обнаруженный в природном источнике), а также новое соединение ксантенол (рис. 8.129), проявляющее гипотермическую и коагулирующую активность (Рогачев, 2009).

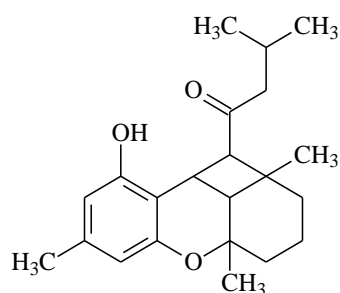


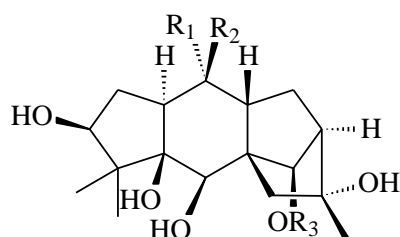
Рис. 8.129. Ксантенол

Биологическая активность представителей рода рододендрон не ограничивается только выраженными диуретическими, противовоспалительными и антимикробными свойствами, которые во многом обусловлены наличием арбутина, производных бензойной и коричной кислот, кумаринов и флавоноидов.

Многие виды рододендрона во всех частях содержат грайанотоксин<sup>188</sup>, впервые выделенный из листопадного кустарника *Leucothoe grayana* Max. (Леукотоэ

<sup>188</sup> Название связано с именем известного американского ботаника Э. Грея (1810–1888). «Андромедотоксин» образовано от научного (латинского) названия рода *Andromeda* (Подбел); сейчас это монотипный род, ранее же в него включалось множество видов, согласно современным представлениям относимых к другим родам сем. Вересковые, – многие из них содержат этот нейротоксин.

Грея); другие названия вещества – андромедотоксин, ацетиландромедол, родотоксин (Sakakibara, Shirai, 1980; Terai et al., 2000; Jansen et al., 2012; Sahin et al., 2015). Этот полигидроксилированный циклический дитерпен, характерный для многих растений сем. Вересковые, относится к группе нейротоксинов (батрахотоксин, вератридин, аконитин и грайанотоксин), вызывающих постоянную активацию  $\text{Na}^+$ -каналов, что связано со сдвигом потенциал-зависимости активации канала к более отрицательным значениям мембранного потенциала покоя или блокированием быстрой инактивации. Все указанные токсины существуют в природе: вератридин<sup>189</sup>, аконитин<sup>190</sup> и грайанотоксин имеют растительное происхождение, батрахотоксин является секретом кожных желез колумбийских амфибий. При действии указанных токсинов каналы более легко открываются, увеличивается время их открытого состояния, поэтому их называют агонистами или активаторами  $\text{Na}^+$ -каналов. Вератридин ингибирует инактивацию  $\text{Na}^+$ -канала после его открытия. Батрахотоксин вызывает кратковременное увеличение спонтанного освобождения АХ в нервно-мышечном соединении млекопитающих. В настоящее время из представителей сем. Вересковые выделено около 60 изотоксинов грайанотоксина, в том числе 25 из рододендронов (рис. 8.130).



Изомеры	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>
Грайанотоксин I	-OH	-CH <sub>3</sub>	-Ac (Acetyl)
Грайанотоксин II	-CH <sub>2</sub> -		-H
Грайанотоксин III	-OH	-CH <sub>3</sub>	-H
Грайанотоксин IV	-CH <sub>2</sub> -		-Ac

Рис. 8.130. Структура грайанотоксинов

Именно с грайанотоксинами связывают отравления рододендровым медом, вызывающим так называемую болезнь «безумного меда»<sup>191</sup>. Грайанотоксины I и II обнаружены в меде, листьях и цветках *Rhododendron ponticum* и *Rhododendron flavum*. Грайанотоксин I присутствует в *Rhododendron simsii*. Мед из Британской Колумбии (Канада), вызывающий отравление, содержит грайанотоксины II и III. В настоящее время главными токсичными изомерами считаются грайанотоксины I и III.

**Практическое значение.** Препараты из рододендронов обладают бактерицидным, жаропонижающим, потогонным, успокаивающим, болеутоляющим и другими свойствами, хорошо действуют на сердце. Так, удаляя избыток влаги из организма, они способствуют уменьшению одышки, сердцебиения. Исчезают отеки,

<sup>189</sup> См. чемерица Лобеля.

<sup>190</sup> См. 8.12. Борец (аконит) северный.

<sup>191</sup> Mad Honey Disease.

усиливается сердечная деятельность, понижается артериальное (после приема даурского) и венозное (после золотистого) давление. Листья рододендронов применяются также при лечении ревматизма, хронических колитов, при простуде, вегетоневрозах, эпилепсии и некоторых других заболеваниях; эффективны для купирования хронического бронхита с его кашлем и мокротой. Они оказывают успокаивающее действие на легкие, а также облегчают астму. Цветы используются для изготовления чая, чтобы уменьшить боль в горле и головную боль. Препараты рододендрона обладают бактерицидным действием в отношении патогенных микробов кишечной флоры, стрептококков и стафилококков. Цветки рододендрона даурского в смеси с другими травами назначают в виде лечебных ванн при нервных расстройствах, невралгических, радикулитных и других болях, при отложении солей. Настой цветков назначают в качестве успокаивающего и снотворного средства. Водный настой рекомендуют при сердечно-сосудистых заболеваниях, в том числе миокардите, при неврозах сердца, боли в области сердца, как успокаивающее при расстройствах центральной нервной системы, при простудных заболеваниях в качестве потогонного средства. Отвар назначают при заболеваниях желудочно-кишечного тракта, при энтеритах, гастроэнтеритах, гастрите, иногда как мочегонное средство при почечнокаменной болезни. Из листьев и цветков готовят водочную настойку и назначают внутрь и наружно в виде втираний при радикулитах, ишиасе, невралгиях, полиартрите, остеохондрозе. Растение популярно и в гомеопатии, где настойку из свежих листьев назначают при отравлениях ртутью, от подагры, ревматизма, головных болей, поноса, при насморке, затрудненном мочеиспускании, катарах верхних дыхательных путей и т.д. Рододендрон золотистый применяется при лечении ревматизма и как сердечное и мочегонное средство. У больных с сердечной недостаточностью уменьшается одышка, нормализуется сердцебиение, уменьшаются отеки, снижается венозное давление, увеличивается скорость кровотока. Рододендрон кавказский используется при лечении сердечно-сосудистых заболеваний и ревматизма. Препараты, полученные из его листьев, назначают при отравлении ртутью, при заболеваниях слизистых оболочек и головных болях.

Отравление рододендровым медом (пьяным медом) распространено в Непале, Турции, на Кавказе, где его источником чаще всего являются рододендрон желтый и рододендрон понтийский. В высоких дозах ядовитый мед может привести к параличу диафрагмы и смерти от остановки дыхания. В низких дозах – вызывает галлюциногенный эффект и усиливает потенцию.

Некоторые виды пчел, собирающих нектар на рододендронах, содержащих грайанотоксин, могут страдать от него, в то время как шмели к токсину более устойчивы. Полагают, что грайанотоксин может использоваться растениями для селективного отбора более эффективных опылителей.

**Историческая справка.** Плиний Старший и позже Страбон в своих исторических сочинениях рассказывают об использовании жителями, обитавшими в окрестностях Черного моря, меда, содержащего значительные дозы андромедотоксина, против вражеских армий. Согласно «Анабасису» Ксенофонта, солдаты греческой армии в 401 г. до н.э. были случайно отравлены употреблением местного меда в Малой Азии, но все быстро выздоровели. Позже, в 69 г. до н.э., царь Митридат преднамеренно использовал ядовитый мед против армии Помпея. Отравленные римские солдаты бредили, испытывали тошноту.

### 8.65. СКОПОЛИЯ КАРНИОЛИЙСКАЯ *Scopolia carniolica* Jacq.

**Отдел** Magnoliophyta (Цветковые, Магнолиофиты)

**Порядок** Solanales (Пасленоцветные)

**Семейство** Solanaceae (Пасленовые)

**Описание.** Травянистый многолетник высотой 30–50 см, с плагиотропным, мясистым, слабо ветвящимся корневищем, покрытым стеблевыми рубцами – границами годичных приростов. Листья черешковые с яйцевидно-продолговатой заостренной пластинкой, иногда имеющей на верхушке несколько зубцов. В верхней части ортотропного побега междуузлия укорочены и листья сближены мутовкообразно. Побег заканчивается верхушечным рано опадающим цветком. Цветок колокольчатый, поникающий на длинной цветоножке, снаружи вишнево-фиолетовый или буро-красный, изнутри желтовато-бурый или бледно-фиолетовый. Скополия – гемиэфимероид, зацветающий сразу после таяния снега, в марте–апреле, одновременно с развитием листьев. Цветение продолжается около 4-х недель. Плод – округлая, многосемянная, открывающаяся крышечкой коробочка. Плоды созревают в мае–июне.

**Распространение.** Скополия карниолийская – третичный реликтовый вид с дизъюнктивным ареалом, состоящим из трех участков: двух европейских и одного кавказского. Европейские участки охватывают горы и возвышенности юго-восточной Европы и разделены между собой Венгерской равниной. Значительная часть одного из европейских участков находится в Украине (Закарпатье, восточные Карпаты, Вольно-Подольская возвышенность) и в Молдавии (Кодры). Кавказский участок включает западный Кавказ и западное Закавказье.

**Местообитание.** В пределах всего ареала скополия карниолийская произрастает на высоте от 100 до 1600 м над уровнем моря, то есть до верхней границы леса. У нижней границы своего распространения, особенно на Северном Кавказе, она приурочена, в основном, к нижним частям склонов долин речек и ручьев. В высокогорьях Кавказа и на Карпатах растет по всем склонам, предпочитая, однако, склоны северной и западной экспозиции и отрицательные формы рельефа. На Кавказе скополия приурочена к наиболее влажным типам пихтово-буковых лесов с участием граба, липы, клена, а иногда и каштана. Чаще всего она встречается в лесах без подлеска или с листопадным подлеском, вместе с папоротниками или широколиственным. В таких лесах скополия может быть доминантом или содоминантом травяно-кустарничкового яруса. Вдоль верхней границы леса скополия растет в кленовниках, обогащенных субальпийским высокотравьем. В низкогорной части она отмечена лишь в интразональных типах леса – черноольшаниках и пойменных кленовниках.

**Ядовитые органы.** Все растение, наиболее – корневище.

**Картина отравления.** Передозировка может спровоцировать расширение зрачков, нарушение аккомодации, сухость в ротовой полости, головокружение, атонию кишечника, затруднение мочеиспускания, тахикардию. При сборе сырья не следует допускать контакта растения с глазами и кожей, а после работы с травой скополии карниолийской необходимо тщательно мыть руки.

**Первая помощь.** Необходимо промыть желудок с помощью раствора соды и/или марганцовокислого калия. При необходимости уложить пострадавшего в восстановительное положение – на бок, чтобы он не захлебнулся рвотными массами. Дать сорбенты и обильное питье, при отсутствии диареи – слабительное

средство или сделать очищающую клизму. Как можно скорее вызвать бригаду скорой медицинской помощи для госпитализации пострадавшего. Желательно сохранить и передать врачу вещество, которым отравился больной.

**Химический состав и механизм токсического действия.** Все части скополии содержат алкалоиды тропановой структуры: листья около 0.12–0.14%, стебли содержат 0.15–0.21%, в корневищах с мелкими корнями найдено до 0.9%. Наиболее важными в составе считают: тропин, атропин, скополамин<sup>192</sup> (0.04%) (рис. 8.131), кускигрин<sup>193</sup>, гиосциамин (0.4%), псевдотропин, производные кумарина (скополетин). Гиосциамин в процессе выделения из сырья растения переходит в атропин. Кроме кристаллизующихся гиосциамин и атропина в состав суммы алкалоидов скополии входит ряд жидких алкалоидов (из которых главный кускигрин), обладающих курареподобным действием (Федосеева, 1970; Орехов, 1955; Привалова, Минович, 2018; Adamse, van Egmond, 2010; Adibah, Azzreena, 2019).

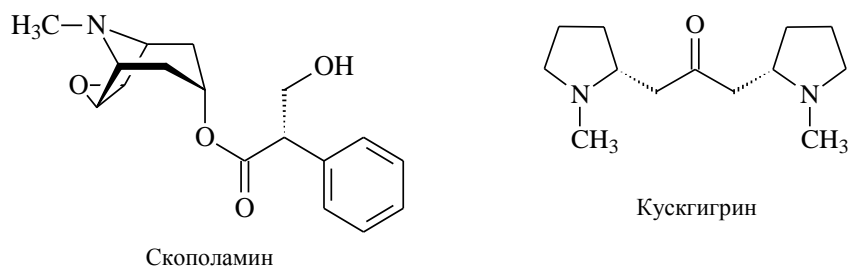


Рис. 8.131. Алкалоиды скополии

**Практическое значение.** Скополия карниолийская, в частности ее корень, широко применяется в официальной медицине многих стран, в гомеопатии. Ранее скополия карниолийская числилась в Государственной Фармакопее СССР (I–IX издания). Длительный период в медицинской практике тропановые алкалоиды (скополамин, атропин) извлекали из растительного сырья для производства некоторых фармпрепаратов. В настоящее время алкалоиды тропановой группы больше получают синтетическим путем, а заготавливают сырье скополии чаще на экспорт.

Атропина сульфат (*Atropini sulfas*) и скополамина гидробромид (*Scopolamini hydrobromidum*) активно используются для терапии язвенной болезни двенадцатиперстной кишки и желудка, заболеваний почек, при холецистите. Скополамина гидробромид применяют иногда в практике психиатрии как успокаивающее средство, в неврологии – при болезни Паркинсона. Смесь гиосциамин с атропином в виде их сернокислых солей под названием «Гималин» была предложена для применения в медицине при тех же заболеваниях, что и атропин.

Благодаря своим лечебным свойствам скополия карниолийская известна и в народной медицине, где ее используют как болеутоляющее средство. Поскольку растение ядовито, его используют осторожно, строго соблюдая дозировку. Водный настой корневищ скополии используют для лечения болезни Меньера, дрожательного паралича, при шуме в ушах, язвенной болезни желудка, спазмах внут-

<sup>192</sup> Механизм действия см. в 8.7. «Белена черная».

<sup>193</sup> Кускигрин был открыт в 1889 г. в листьях кокаинового куста (*Erythroxylum coca*), затем выделен из надземных частей вьюнка гаммадного (*Convolvulus hammade*) и вьюнка линейного (*C. linneatum*), позже обнаружен в корнях скополии.

ренных органов, дискинезии желчевыводящих путей. Настой травы растения эффективен при низком давлении.

**Историческая справка.** Родиной скополии карниолийской считают Южные Альпы. Скополия имеет сходство с белладонной, однако резко отличается от последней плодами. Родовое название происходит от имени тирольского натуралиста Дж. Скополи (1723–1788).

Синонимы: скополия кавказская, вербышник, мандригуля, пьяный корень, громовой корень, голосовое зелье. Нередко скополию карниолийскую называют ошибочно «мандрагорой», однако Мандрагора (*Mandragora*) – другой род сем. Пасленовые.

#### 8.66. СОЛЯНКА РИХТЕРА *Salsola richteri* (Moq.) Kar. ex Litv.

**Отдел** Magnoliophyta (Цветковые, Магнолиофиты)  
**Порядок** Caryophyllales (Гвоздицветные)  
**Семейство** Amaranthaceae (Амарантовые)

Солянка (*Salsola*) – род растений семейства Амарантовые (*Amaranthaceae*). Среди представителей рода встречаются травы, полукустарники, кустарники и деревья, распространенные в Европе, Азии и Африке. Солянки растут в основном на равнинах, на сухих солончатых почвах. Ранее род относили к семейству Маревые. Род насчитывает около 174 видов. Медицинское значение имеют солянка холмовая (*Salsola collina*), солянка Палецкого (*Salsola paltzkiana*), солянка Рихтера (*Salsola richteri*) и др.

**Описание.** Солянка Рихтера – высокий кустарник или небольшое дерево высотой до 2.5 м, с кроной до 2 м в диаметре. Листья очередные, линейные, почти нитевидные, вальковатые, длиной 2–8(9) см, 1–1.5 мм в диаметре, у основания расширенные и утолщенные, шершавые от короткого железистого опушения. Цветки расположены по одному в пазухах прицветных листьев, но на особом побеге, образуя в совокупности колосовидное соцветие. Цветки мелкие, белесые (серовато- или бежево-белые). Цветет с конца мая до сентября. Плоды сухие, с твердым околоплодником, односемянные, морфологически близки к орешкам, снабжены крылатыми придатками красноватого, желтоватого, дымчатого или сероватого цвета, образующими диски диаметром около 1.5 см, которые обрамляют плоды, увеличивая их парусность и этим способствуя разнесению плодов ветром. Плоды созревают с июля до поздней осени.

**Распространение.** Эндемик песчаных пустынь Средней Азии. Ареал этого растения в основном приурочен к песчаным пустыням Кара-Кума и Кызылкума.

**Местообитание.** Типичный псаммофит, хорошо приспособленный к песчаным пустыням. Этому способствуют длинные корни, уходящие на глубину более 3 м, достигающие влажных горизонтов, и ксероморфное строение надземной части, позволяющее солянке экономно расходовать влагу. Она способна образовывать придаточные корни на засыпаемых песком частях стебля.

**Ядовитые органы.** Надземные части растения.

**Картина отравления.** Передозировка препаратов на основе солянки может вызвать головокружение, слабость, отечность и высыпания на коже.

**Первая помощь.** Необходимо промыть желудок с помощью раствора соды и/или марганцовокислого калия. При необходимости уложить пострадавшего в восстановительное положение – на бок, чтобы он не захлебнулся рвотными массами. Дать сорбенты и обильное питье, при отсутствии диареи – слабительное средство или сделать очищающую клизму. Как можно скорее вызвать бригаду скорой медицинской помощи для госпитализации пострадавшего. Желательно сохранить и передать врачу вещество, которым отравился больной.

**Химический состав и механизмы действия.** Солянка Рихтера содержит аминокислоты, соли кислот органических, стерины, сапонины, гликозиды, флавоноиды (трицин, кверцетин, изорамнетин), алкалоиды (сальсолин и его метиловый эфир сальсолидин). Сальсомин и сальсоמידин – изохинолиновые алкалоиды, по своей структуре родственны группе так называемых кактусовых, или мескалиновых алкалоидов, выделенных из бутонов кактусов, например лофофоры (*Lophophora*<sup>194</sup> (*Anhalonium williamsii*) – мескалин, или карнегии (*Carnegiea gigantean*) – карнегину (рис. 8.132) (Орехов, 1955).

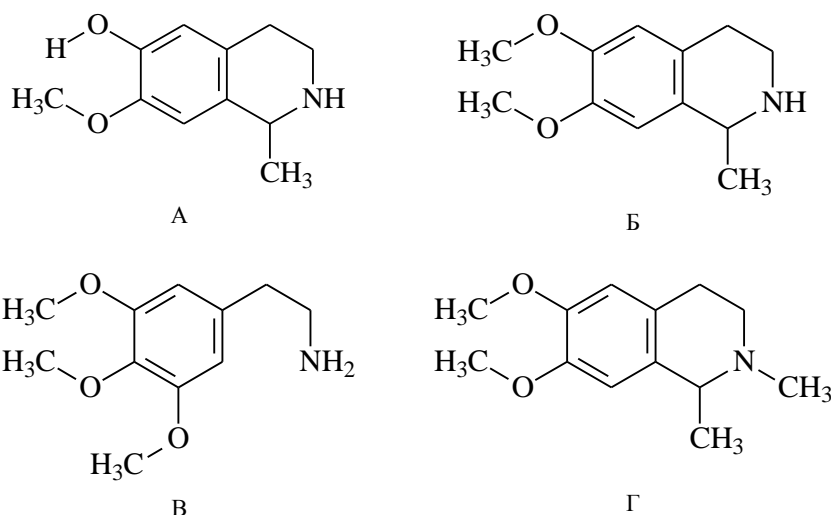


Рис. 8.132. Алкалоиды солянки Рихтера: сальсолин (А) и сальсолидин (Б); лофофоры (*Lophophora williamsii*) – мескалин (В) и карнегии (*Carnegiea gigantean*) – карнегин (Г)

Сальсолин понижает артериальное давление. В механизме депрессорного эффекта придается значение непосредственному сосудорасширяющему действию препарата, а также влиянию на систему продолговатого мозга с ее вазомоторным центром. Вместе с тем сальсолин, усиливая тормозные процессы в коре головного мозга, оказывает седативное действие (Гвишиани, 1959). Сальсолидин, близкий по химическому строению и фармакологическим свойствам к сальсолину, также понижает артериальное давление. Сальсолин применяли при гипертонической болезни и динамических нарушениях мозгового кровообращения. Для усиления гипотензивного действия сальсолин назначали в сочетании с успокаивающими

<sup>194</sup> Лофофора (*Lophophora*), мексик.– пейотль, чикули, мескал или цветок мескатля – маленькие плоскошаровидные мексиканские кактусы. Мескалин – галлюциноген – впервые получен в 1897 г. из лофофоры.

средствами, а также в комбинациях с диуретиками. В настоящее время сальсолидин и сальсолин исключены из номенклатуры лекарственных средств.

**Практическое значение.** Солянка Рихтера обладает гипотензивным, седативным, сосудорасширяющим свойствами. Лечебным действием кроме солянки Рихтера обладают также солянка холмовая (*Salsola collina*) и солянка Палецкого (*Salsola paletzkiana*). Солянка холмовая отличается от солянки Рихтера и солянки Палецкого низким содержанием алкалоидов сальсолидина и сальсолина, обладающими гипотензивным действием, но одновременно являющимися весьма токсичными. Однако наличие в солянке холмовой флавоноидов и аминокислот как заменимых, так и незаменимых, объясняет ее гепатопротекторное действие (Чиркин и др., 1999; Луняк и др., 2003; Саратиков и др., 2004; Венгеровский и др., 2010). Растение способствует нормализации функций, строения и метаболизма паренхимы печени. Препараты солянки холмовой прописывают при циррозе печени, холециститах, гепатозе, остром, вирусном и токсическом гепатите. Их принимают для защиты печени во время лечения различных заболеваний препаратами с гепатотоксическим действием, при гельминтозах и инфекционных процессах в печени. Они обладают инсулиноподобным действием, то есть способны снижать содержание сахара в крови. В качестве биологически активной добавки солянка холмовая способствует укреплению костей, обладает иммуностимулирующим действием, служит для профилактики нарушений липидного обмена и обмена холестерина, ранних форм атеросклероза, сердечно-сосудистых заболеваний. В России одобрены следующие БАДы, содержащие солянку холмовую: «Аскохол», «Гепатосол», «Лохеин», «Экстрактол», а также чай и экстракт из растения. Последний широко применяется в качестве алкопротектора для лечения абстинентного синдрома.

**Историческая справка.** Солянка холмовая широко использовалась жителями Сибири в народной медицине, но ее свойства оставались не изученными вплоть до конца XX века. Благодаря энтузиазму народной сибирской целительницы Е.В. Лохе были проведены клинические испытания, подтвердившие целебные свойства растения. В том числе была подтверждена эффективность препаратов солянки холмовой в качестве гепатопротектора, исследован химический состав растения. В честь целительницы назван жидкий экстракт солянки холмовой – «Лохеин».

#### 8.67. СОЛЯНОКОЛОСНИК БЕЛАНЖЕ *Halostachys belangeriana* (Moq.) Botsch.

**Отдел** Magnoliophyta (Цветковые, Магнолиофиты)  
**Порядок** Caryophyllales (Гвоздикоцветные)  
**Семейство** Amaranthaceae (Амарантовые)

Соляноколосник (*Halóstachys*) – монотипный род растений сем. Амарантовые. Единственный вид рода – соляноколосник Беланже (*Halostachys belangeriana* = *H. caspica*). Мелкий и средний кустарник. Галофит. Распространен на Кавказе, в Средней и Центральной Азии.

**Описание.** Многолетнее растение. Кустарник или небольшое деревцо высотой до 3.5 м. Стебель сильноветвистый, членистый, почти безлиственный. Однолетние побеги сизые, сочные. Листья чешуевидные, образуют от сростания с проти-



воположным листом как бы поясок вокруг стебля. Соцветия состоят из многочисленных супротивных боковых цилиндрических шипов на членистых цветоножках. Группы из трех обоеполых цветков сидят в пазухах ромбических или квадратных прицветников. Фазы цветения и плодоношения длятся параллельно с июля по ноябрь. Плод прикрыт мясистым, несколько завышенным, трехглавым, блестящим околоцветником. Околоплодник пленочный. Прямостоящее семя является продолговатым и красно-коричневым, содержащим полукруглый эмбрион и обильный эндосперм.

**Распространение.** Ареал *Halostachys belangeriana* простирается от Балканского полуострова, Кавказа, Передней Азии (север Ирана, Афганистана, Пакистана), Центральной Азии (Туркмения, Монголия) до Синьцзяна и Западного Ганьсу в Китае. В России встречается только на Кавказе.

**Местообитание.** Растения являются пустынными галофитами (растения засоленных почв) и растут в солончаках, соленых и щелочных наносах, соленых канавах, в сухих руслах рек и вдоль берегов соленых озер.

**Ядовитые органы.** Надземные части растения.

**Картина отравления.** При передозировке препаратов, содержащих галостохин, возможны симптомы возбуждения ЦНС, повышение АД.

**Первая помощь.** Отмена препарата, при необходимости – симптоматическое лечение.

**Химический состав и механизмы токсического действия.** Наземные части солянокослика Беланже содержат нейтральные липиды, включая углеводороды и каротиноиды, сложные эфиры жирных кислот с алканами и фитостеролами, фитол, свободные жирные кислоты, жирные спирты, тритерпенолы и стеролы, диацилглицерины и моноацилглицерины, а также гликолипиды и фосфолипиды (Asilbekova et al., 2009). Флавоноиды представлены лютеолином (1), хризином (2), хризин-7-О-β-D-глюкопиранозидом (3), кверцетином (4), кверцетин-3-О-β-D-глюкопиранозидом (5), изорамнетин-3-О-β-D-глюкопиранозидом (6) и изорамнетин-3-О-β-D-рутинозидом (7) (рис. 8.133).

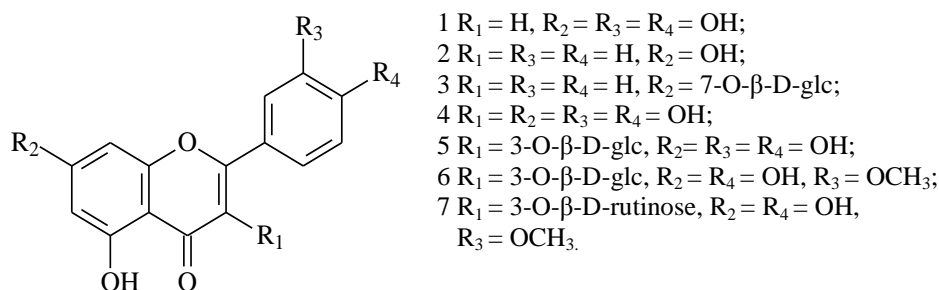


Рис. 8.133. Структура флавоноидов *Halostachys belangeriana* (Liu et al., 2010)

Флавоноиды *Halostachys belangeriana* обладают противомикробной и антиоксидантной активностью.

Галостохин был обнаружен в *Halostachys caspica* (в настоящее время солянокослик Беланже – *Halostachys belangeriana*) в 1941 г., а его структура установлена Меньшиковым и Рубинштейном (Орехов, 1955). Позже появились сообщения о присутствии галостохина в плевеле многолетнем (английский райграсс) *Lolium perenne* и овсянице тростниковой *Festuca arundinacea* (Aasen et al., 1969;

Bush, Jeffreys, 1975<sup>195</sup>). Галостахин известен как N-метилфенилэтаноламин и имеет структурное сходство с хорошо известным биогенным амином фенилэтанол амином, а также алкалоидами синефрином<sup>196</sup> и эфедрином<sup>197</sup> (рис. 8.134).

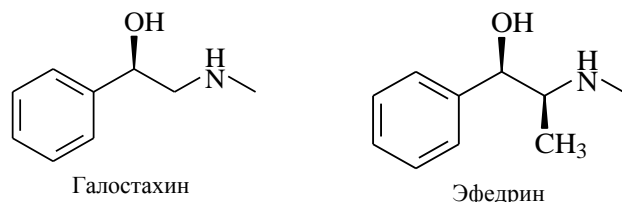


Рис. 8.134. Структурные формулы галостахина из *Halostachys belangeriana* и эфедрина из *Ephedra distachya*

Экспериментальное изучение галостахина показало, что при внутривенном введении кошкам и собакам он вызывал повышение АД, хотя и менее выраженное, чем при применении фенилэтанолamina. Галостахин вызывал мидриаз у кроликов, собак и овец, сокращение изолированной матки морской свинки. Внутривентриальное введение галостахина морским свинкам в дозе 30 мг/кг вызывало беспокойство, продолжавшееся около 30 мин. Однако при увеличении дозы до 100 мг/кг наблюдалось возбуждение, мидриаз, слюноотделение, пилоэрекция, мышечная дрожь и увеличение частоты сердечных и дыхательных движений, с восстановлением только через 0.5–2 часа. В настоящее время полагают, что галостахин является частичным агонистом адренергических  $\beta_2$ -рецепторов<sup>198</sup>, вызывает расслабление гладких мышц, стимулируя гликогенолиз в печени и выделение ренина в почках. В высоких дозах галостахин вызывает нарушение деятельности ЦНС, в значительных – судороги. Токсичность галостахина ( $DL_{50}$ ) составляет для мышей 44 мг/кг (внутривенно), 140 мг/кг (внутрибрюшинно). Минимальная летальная доза для кроликов – 100 мг/кг внутривенно. У человека пероральное введение галостахина в дозе 50 мг не оказало влияния на АД, однако вещество оказывает вяжущий эффект на слизистые оболочки носа. В организме N-метилфенилэтаноламин метаболизируется моноаминоксидазой с периодом полураспада в плазме около 1 часа. На модели миелосупрессии у крыс, вызванной введением цитостатика циклофосфамида натрия, водно-спиртовой экстракт солянокосоника приводил к увеличению общего числа лейкоцитов и относительного числа гранулоцитов по сравнению с контролем, не влияя при этом на показатели моноцитов и лимфоцитов. Таким образом, водно-спиртовой экстракт солянокосоника обладает миелостимулирующим действием на гранулоцитарные лейкоциты, но не влияет на лимфоцитарные показатели (Даутова и др., 2015).

<sup>195</sup> Эти исследования были проведены в связи с подозрением, что галостахин ответственен за болезнь «туеграсс staggers» у сельскохозяйственных животных, которое не подтвердилось.

<sup>196</sup> Синефрин обычно используется в качестве жиросжигающего и стимулирующего средства. Он обладает действием, схожим с эндогенным гормоном адреналином.

<sup>197</sup> Эфедрин – психоактивный ядовитый алкалоид, содержащийся в различных видах эфедры (*Ephedra* L.). См. 8.74 «Хвойник (Эфедра) двухколосковый – *Ephedra distachya*».

<sup>198</sup>  $\beta_2$ -Адренорецепторы локализованы в бронхиолах, стимуляция вызывает расширение бронхов и снятие бронхоспазма. Эти же рецепторы находятся на клетках печени, воздействие на них гормона вызывает гликогенолиз и выход глюкозы в кровь.

**Практическое значение.** *Halostachys belangeriana* растет в экстремальных экологических условиях и является хорошим кормовым растением, терпимым к содержанию солей в почве. Лучшее качество корма достигается во время фазы цветения. Галостахин способствует подавлению аппетита, обладает липолитическим и психостимулирующим действием. Считается, что регулярное употребление галостахина улучшает работу мозга, предотвращает раннюю усталость и поддерживает умственную и физическую активность в течение дня. При этом галостахин менее опасен чем эфедрин.

#### 8.68. СОФОРА ЖЕЛТОВАТАЯ *Sophora flavescens* Aiton

**Отдел** Magnoliophyta (Цветковые, Магнолиофиты)  
**Порядок** Fabales (Бобовоцветные)  
**Семейство** Fabaceae (Бобовые)

Софора (*Sophora*) – род небольших деревьев и кустарников сем. Бобовые (*Fabaceae*). Виды этого рода произрастают в Юго-Восточной Европе, Южной Азии, в Австралии, на островах Тихого океана и на востоке Южной Америки. На территории бывшего СССР род софора представлен 3 травянистыми видами, произрастающими на юге Западной Сибири, Средней Азии и в Восточной Сибири, а также на территории Монголии и Китая. Это софора лисохвостная (*Sophora alopecuroides*), софора желтоватая (*S. flavescens*) и софора толстоплодная (*S. pachycarpa*). Все они являются алкалоидоносами и злостными сорняками и распространяются с невероятной быстротой, осваивая все новые территории. На Алтай они могут проникать как со стороны Казахстана, так и с Монголии и Китая. Софоры – вредные и опасные сорняки. Известна также софора японская (*Sophora japonica* L.) – лечебный вид, преимущественно произрастает в Японии, Китае, на юге европейской части России (на Кавказе и в Крыму). В России в диком виде софора японская практически не встречается, но широко культивируется на юге европейской части как лекарственное, декоративное и медоносное растение. Районы заготовок лекарственного сырья – Ростовская область, Краснодарский и Ставропольский край. Наибольшее распространение в России имеет софора желтоватая – *Sophora flavescens* Aiton.

**Описание.** Многолетнее травянистое растение высотой до 0.7 м с многочисленными прямостоячими ветвистыми стеблями, густо покрытыми желтоватыми волосками. Корни имеют неприятный запах и горький вкус. 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 бледно-желтые, в густой верхушечной кисти. Цветет в июле. Плоды – бобы длиной 50–70 мм, темно-коричневые, мелковолосистые, почти четырехгранные, с перетяжками между участками, заключающими семена, созревают с конца августа.

**Распространение.** Встречается в Забайкалье в Даурии, в Китае, Монголии, возможно и на юго-востоке Алтая.

**Местообитание.** Рудеральный сорняк – нарушенные местообитания.

**Ядовитые органы.** Все растение и семена.

**Картина отравления.** Людям следует учитывать возможность случайных отравлений алкалоидами ряда видов софоры, например пахикарпином (см. ниже),

применяемым в повышенных дозах в качестве abortивного средства. Мука из зерна, засоренного семенами софоры, также становится ядовитой. Известны случаи отравления овец. В специально поставленных опытах по выяснению ядовитости софоры крупноплодной для лошади было установлено следующее. Скармливание в течение 29 дней вместе с овсом постепенно увеличивающихся количеств цельных семян крупноплодной софоры – от 8 г (0.2%) до 120 г (3%) – оказалось безвредным для животных; однако овес, к которому было подмешано свыше 2% цельных семян софоры, поедался не полностью. В случае скармливания овса с примесью семян софоры в виде дерти<sup>199</sup> животные отказывались от корма при содержании ее до 1%.

**Первая помощь.** При отравлениях пахикарпином назначают промывание желудка взвесью активированного угля с водой, активированный уголь внутрь, вдыхание кислорода, изотонический раствор хлорида натрия или глюкозы внутривенно, ингаляцию кислорода, средства, стимулирующие сердечно-сосудистую систему, покой.

**Химический состав и механизм токсического действия.** В софоре желтоватой основными биологически активными веществами (БАВ) являются флавоноиды, алкалоиды и полисахариды. Кроме того, корни софоры желтоватой содержат тритерпеновые сапонины, жирные кислоты, эфирные масла, хиноны, кумарины и т.д. Алкалоидный состав корней этого растения изучен достаточно полно. Выделены и идентифицированы хинолизидиновые алкалоиды трех групп: матрина, спартеина и цитизина, из которых большую часть составляют представители группы матрина. Корни, корневища и семена софоры желтоватой содержат следующие алкалоиды: софокарпин, матрин, 14β-гидроксиматрин, лупанин, софоридин, 5,6-дигидролупанин, 9α-гидроксисофокарпин, 9α-гидроксиматрин, 12β-гидроксисофокарпин, 14β-софоридин, матрин N-оксид, софокарпин N-оксид (Chen et al., 2004). Максимальное содержание их обнаружено в семенах: софокарпина (1.71%), матрина (0.71%), матрина N-оксида (3.62%) и софокарпина N-оксида (5.05%) (рис. 8.134).

Матрин был выделен в 1899 г. из корней растения *Sophora flavescens*, позже (в 1937 г.) из этого же растения был выделен второй алкалоид – матрина N-оксид (Орехов, 1955). Орехов и Проскурнина (1935) выделили матрин из травы и семян *Sophora pachycarpa*. Матрины являются уникальными тетрациклохинолизидиновыми алкалоидами и обнаружены до сих пор только у представителей рода софора. Молекулы хинолизидиновых алкалоидов группы матрина состоят из двух конденсированных хинолизидиновых систем, для которых известны 7 стереических изомеров из 8 возможных. Выделено более 40 алкалоидов этой группы. Все они имеют лактамную группировку в положении 15 и различаются положением гидроксильных групп и двойных связей. Из растений часто выделяются в виде N-оксидов. Матрин обладает различными фармакологическими эффектами, включая противораковое действие, а также является агонистом κ- и μ-опиоидных рецепторов (Xiao et al., 1999; Higashiyama et al., 2005). Матрин *in vitro* и *in vivo* ингибирует пролиферацию клеток и вызывает их апоптоз, что является вероятными механизмами его противоопухолевой активности. Взаимодействие матрина с μ-опиоидными рецепторами может обеспечивать эффект эй-

---

<sup>199</sup> Дертъ – зерно, измельченное зернодробилками или на мельницах без специальной очистки. Используется для кормления сельскохозяйственных животных. Поедается и переваривается лучше, чем цельное зерно.

фории, а влияние на к-опиоидную систему – вызывать дисфорию и психотомиметические галлюцинации. Известно также, что оба рецептора при активации вызывают анальгезию. Матрин и родственный алкалоид оксиматрин в концентрации 5% оказывают антифидантное действие против термита, защитный эффект сохранялся 12 месяцев после обработки (Мао, Henderson, 2007). Оксиматрин обладает также антиаритмической активностью (Cao et al., 2010).

Кроме того, производные матрина софокарпин и софорамин обладают выраженной нематоцидной активностью против сосновой древесной нематоды *Bursaphelenchus xylophilus* (Matsuda et al., 1991).

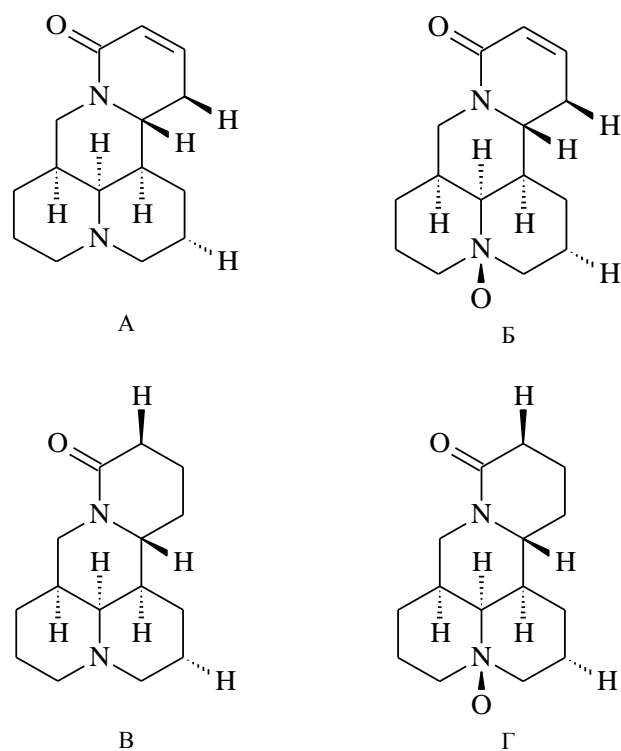


Рис. 8.135. Алкалоиды софоры желтоватой: А – софокарпин, Б – софокарпина N-оксид, В – матрин, Г – матрина N-оксид (Chen et al., 2004)

Тритерпеновые сапонины софоры желтоватой представлены соясапонином I, софорафлавозидами I–IV. Среди фенольных соединений софоры желтоватой найдены почти 100 веществ, относящихся к различным классам флавоноидов, хинонов, антрахинонов, бензофуранов, кумаринов и фенолокислотам (Оленников, Санданов, 2010). Флавоноиды корня софоры желтоватой в основном представлены подклассом пренилированных<sup>200</sup> флавоноидов с разнообразными углеродными скелетами – флавонона-

<sup>200</sup> Пренилирование (или изопренилирование, или липидирование) – биохимический процесс присоединения гидрофобных молекул к белку или другому химическому веществу. Обычно считается, что пренильные группы (3-метилбут-2-ен-1-ил) облегчают присоединение молекул к клеточным мембранам. Доказано, что пренильные группы являются

ми, флавонолами, флавононолами, халконами, изофлавонами – содержащими пренильную боковую цепь (аллил-, лавандулил- и др.), что приводит к увеличению биологической активности этих соединений. Из корней софоры был выделен ген пренилтрансферазы, отвечающий за пренилирование флавоноидов по 8-му положению. Все это является отличительной особенностью строения флавоноидов софоры желтоватой и обуславливает уникальность данного вида растительного сырья. Пренилированные флавоноиды обладают высокой антиоксидантной активностью и эстрогенным действием; изучается их противоопухолевая активность и возможность применения для профилактики и лечения болезни Альцгеймера (Jung et al., 2010).

Корни софоры желтоватой также содержат значительное количество полисахаридов, включая водорастворимые полисахариды типа альфа-глюкозана, обладающих выраженным иммуностимулирующим действием (Оленников, 2012; Olennikov et al., 2011).

В траве софоры желтоватой содержатся алкалоиды софокарпин, оксиматрин, в листьях – витамин С, в цветках – 0.12% эфирного масла.

*Софора лисохвостная* содержит от 2.5 до 3% алкалоидов, основной из них – пахикарпин. В траве и семенах содержатся алкалоиды: пахикарпин, софокарпин, матрин, софоридин, софорамин, алоперин и др.

*Софора толстоплодная* содержит софокарпин, пахикарпин, софорамин, пахикарпидин.

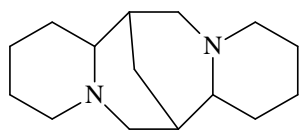


Рис. 8.136. Пахикарпин

*Пахикарпин* – двутретичное основание, оба атома азота в котором связаны бициклически (рис. 8.136). Обладает ганглиоблокирующим действием, повышает тонус и усиливает сокращения мускулатуры матки. Токсичен для кровососущих насекомых. При выраженной форме отравления пахикарпином наблюдаются головокружения,

рвота, сухость слизистых, атония кишечника, психомоторное возбуждение, тахикардия, судороги. В тяжелых случаях – нарушение сердечной деятельности, ортостатический коллапс. Пахикарпин усиливает перистальтические движения кишок, ускоряет опорожнение их; увеличивает сократительную способность мышц матки; оказывает слабое наркотическое действие на центральную нервную систему; снижает возбудимость нервных узлов вегетативной нервной системы и тем тормозит проведение через них центральных влияний. Обладает сильной токсичностью в отношении сосущих насекомых.

**Практическое значение.** *Софора желтоватая.* В народной медицине Восточной Сибири водный настой применяется как средство, возбуждающее аппетит и как мочегонное. Порошок корня употребляют при дизентерии и некоторых других заболеваниях пищеварительного тракта. В Забайкалье, кроме того, корни применяются при лечении нервных заболеваний, туберкулеза легких, бронхитов и малярии, настойка корня – для растираний при ревматизме и в виде примочек при экземе (Сандонов, Шоболова, 2011; Ефремов, 2015). Софора желтоватая (Кушень, Ku Shen) издавна используется в традиционной китайской медицине. 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, в том числе: органов пищева-

---

важным элементом для протеин-протеиновой связи посредством специальных пренилсвязывающих доменов.

ния (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 болезней (псориаз, экзема, чесотка, выпадение волос); аллергических реакций; паразитарных заболеваний (аскаридоз, токсоплазмоз, лямблиоз, малярия); злокачественных опухолей; болезней обмена веществ (подагра, атеросклероз, ожирение).

*Софора толстоплодная.* В качестве лекарственного сырья используется трава софоры толстоплодной (лат. *Herba Sophorae raphusaerae*), которую заготавливают в течение всего летнего периода, сушат на солнце. Основное действующее вещество травы – алкалоид пахикарпин из группы хинолизидиновых производных. Из сырья получают препарат «Пахикарпина гидроидид», применяемый в акушерской практике для усиления родовой деятельности. Пахикарпин применяется также при миопатии и склеротических формах облитерирующего эндартериита.

*Софора лисохвостная.* В монгольской медицине софора лисохвостная имела большое значение. Известна она и в тибетской медицине. В одной старой тибетской книге указывается на то, что корень софоры способен излечить 404 болезни. В других источниках корень софоры лисохвостной рекомендовалось принимать для лечения заболевания сердца, аорты и кровеносных сосудов. Назначался корень софоры и как жаропонижающее при появлении высокой температуры, а также для лечения сибирской язвы, дифтерии, ревматизма и как общеукрепляющее организм средство. В более древних источниках указывается, что софора может излечить рак желудка и нервно-психические заболевания. В народной медицине Восточного Казахстана и Юго-Западного Алтая корни и семена в виде отвара используют при заболеваниях, сопровождающихся спазмами периферических сосудов при облитерирующем эндартериите и миопатиях. Водочную настойку семян пьют при указанных заболеваниях и делают примочки на больные сосуды и места, пораженные экземой.

*Софора японская.* Лекарственным сырьем являются бутоны софоры японской (лат. *Alabastra Sophorae japonicae*) и ее плоды (*Fructus Sophorae japonicae*). Бутоны заготавливают в сухую погоду в конце фазы бутонизации, а плоды – в недозревлом состоянии в сентябре–октябре, срезая секаторами, ножницами или осторожно обламывая метелки с бобами. Основные действующие вещества – флавоноиды, из них главный – рутин. Из бутонов получают препарат «Рутин», который применяется для профилактики и лечения гипо- и авитаминоза Р, нарушениях проницаемости сосудов, для лечения поражений капилляров. Из плодов получают настойку, используемую в качестве ранозаживляющего средства для промывания, орошения, влажных повязок при гнойных воспалительных процессах – ранах, ожогах, трофических язвах.

**Историческая справка.** Слово «софора» происходит из латыни, но на самом деле оно из греческого языка. Родина софоры японской – Япония и Китай, где это дерево считается священным. В культуре софора японская с 1747 г, а в Никитском ботаническом саду Крыма ее разводят с 1814 г. Отсюда софора японская широко распространилась по всему Крыму, Краснодарскому краю и другим южным областям России.

**8.69. СТРАУСНИК ОБЫКНОВЕННЫЙ**  
***Matteuccia struthiopteris* (L.) Tod.**

**Отдел** Polypodiophyta (Папоротниковидные)

**Порядок** Polypodiales (Многоножковые)

**Семейство** Onocleaceae (Оноклеевые)

**Описание.** Крупный папоротник с толстым вертикальным корневищем. Листья диморфные – вегетативные стерильные фотосинтезирующие листья (трофофиллы) длиной до 2 м, дваждыперистораздельные, образуют воронку, в центре которой расположены более короткие однаждыперистые фертильные спороносные листья (спорофиллы) с цилиндрическими сегментами, внутри которых скрыты сорусы. Спорофиллы появляются позднее трофофиллов, внешне они напоминают страусиное перо (отсюда русское название). Края сегментов спороносных листьев свернуты до средней жилки, что обеспечивает защиту расположенным на концах разветвлений жилок округлым сорусам. Спорофиллы страусника сначала светло-зеленые, затем становятся темно-коричневыми, контрастируя своей окраской со светло-зелеными стерильными листьями. Осенью стерильные листья увядают, а спороносные остаются зимовать. Весной споры освобождаются, края листьев при этом разворачиваются. Споры крупные, прорастают весной, когда выпадает наибольшее количество дождей, без периода покоя, сразу после рассеивания. Споры содержат значительное число хлоропластов и имеют поэтому зеленый цвет.

**Распространение.** Циркумбореальный голарктический вид, распространенный в лесной зоне и горно-лесном поясе. На территории России – европейская часть, Северный Кавказ, Дагестан, Бурятия, Забайкальский и Красноярский края, Алтай, Тыва, Иркутская и Тюменская области, Приамурье и Приморье, Камчатка и Сахалин.

**Местообитание.** Произрастает в сырых местах на дне оврагов, берегах лесных речек и ручьев, в поймах почти по всей лесной зоне. Культивируется для озеленения как неприхотливое теневыносливое декоративное растение.

**Ядовитые органы.** Все части растения.

**Картина отравления.** У людей при отравлении страусником могут возникнуть следующие симптомы: тошнота, рвота, головная боль, головокружение, судороги, понижение артериального давления, угнетение дыхания, ослабление сердечной деятельности. Известен случай массового пищевого отравления страусником обыкновенным (*Matteuccia struthiopteris*) в мае 1994 г. в округе Стеубен, штат Нью-Йорк (США) и в штате Альберта (Канада). Пострадавшие употребляли в пищу сырые или слегка обжаренные в течение 2 мин. папоротники. Подавляющее большинство (97%) жаловались на диарею, тошноту (32%), рвоту и спазмы в животе (26%). Средний инкубационный период составлял 6.7 часа, симптомы длились в среднем 1.3 дня. Стандартные тесты образцов папоротников на загрязнение азотом/фосфором и хлорорганические пестициды, так же как и кал пострадавших на бактериальные патогены, были отрицательными (<https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/00032588.htm>).

**Первая помощь.** Необходимо промыть желудок с помощью раствора соды и/или марганцовокислого калия. При необходимости уложить пострадавшего в восстановительное положение – на бок, чтобы он не захлебнулся рвотными массами. Дать сорбенты и обильное питье, при отсутствии диареи – слабительное средство или сделать очищающую клизму. Как можно скорее вызвать



бригаду скорой медицинской помощи для госпитализации пострадавшего. Желательно сохранить и передать врачу вещество, которым отравился больной.

**Химический состав и механизмы токсического действия.** Растение содержит широкий спектр биологически активных веществ (табл. 8.9), включая стероиды, витамины С, В<sub>1</sub>, никотиновую кислоту (ниацин), рибофлавин, высшие жирные кислоты, липиды. Кроме того, в страуснике обнаружены апигенин, рибофлавин, 4-О-β-D-глюкопиранозил-р-кумаровая кислота, 4-О-β-D-глюкопиранозил-кофейная кислота, *n*-гексадекановая кислота, β-систерол, кофейная кислота, астрагалин, стеролы, фенольные кислоты, коричная кислота и др. (Петрук и др., 2013; Li et al., 2013; Zhang et al., 2013 и др.). В надземной части найдены флавоноиды, в листьях – углеводы и родственные соединения. Споры содержат каротиноиды, легумин- и вицилин-подобные белки<sup>201</sup> (Kakhovskaja et al., 2003).

Таблица 8.9

**Содержание (%) биологически активных веществ  
в молодых вайях папоротника *Matteuccia struthiopteris*  
(Высочина и др., 2013)**

Флавонолы	Катехины	Танины	Каротиноиды	Пектины	Протопектины	Сапонины	Аскорбиновая кислота	Сахара
1.22	2.61	6.61	55.55	0.42	3.90	1.92	29.24	16.36

Применение ВЭЖХ-УФ<sup>202</sup> позволило Li et al. (2013) разработать метод одновременного количественного анализа флавонов и стильбенов<sup>203</sup> в ветвях, корневищах и основаниях ветвей *M. struthiopteris*. Были обнаружены С-метилфлавоны: деметоксиматтеуцинол, маттеуцинол, маттеуориен и стильбены: пиносилльвин, пиносилльвин 3-О-β-D-глюпиранозид, 5-β-D-глюкозилокси-3-гидроксил-*транс*-стильбен-2-карбоновая кислота (рис. 8.137).

Затем Zhang et al. (2013) выделили из *M. struthiopteris* два новых С-метилфлавонона (рис. 8.138) – (2S)-5,7-дигидрокси-6,8-диметил-4'-метоксидигидрофлавонон-7-О-(6''-О-ацетил)-β-D-глюкопиранозид (1) и (2S)-5,7-дигидрокси-6,8-диметилдигидрофлавонон-7-О-(6''-О-ацетил)-β-D-глюкопиранозид (2).

<sup>201</sup> Легумин – запасный белок из группы глобулинов, содержащийся в семенах бобовых растений. Наиболее хорошо изучен легумин из семян гороха, где он вместе с другим запасным белком – вицилином – откладывается в алейроновых зернах. Вицилин представляет собой глобулин, эволюционно и структурно близкий к легумину. Вицилин рассматривается как аллерген, вызывающий аллергическую реакцию на горох.

<sup>202</sup> ВЭЖХ-УФ – высокоэффективная жидкостная хроматография с ультрафиолетовым детектором.

<sup>203</sup> Стильбены (stilbenes) [греч. stilbo – сверкаю, сияю] – фитоалексины, фенольные соединения с двумя бензольными кольцами, имеющие структуру С<sub>6</sub>-С<sub>2</sub>-С<sub>6</sub>; встречаются в основном в древесине различных видов сосны, ели, эвкалиптов, служат структурными элементами танинов.

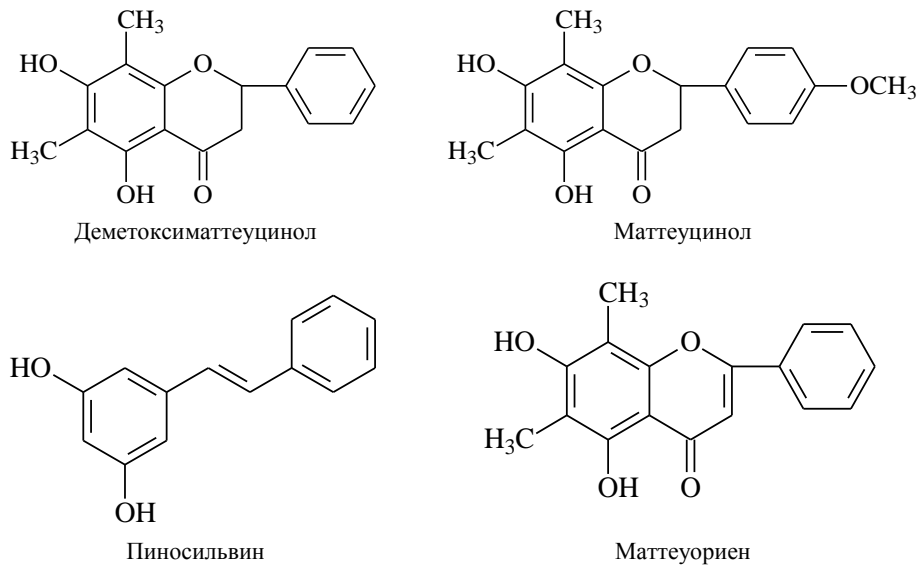


Рис. 8.137. Некоторые С-метилфлавоны и стильбены из *Matteuccia struthiopteris* (Li et al., 2013)

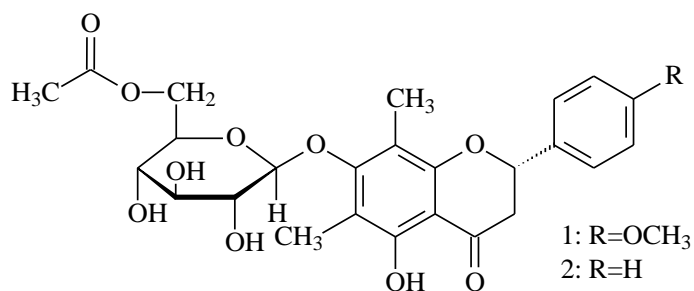


Рис. 8.138. Структура С-метилфлавононов из *Matteuccia struthiopteris* (Zhang et al., 2013)

Основным фенольным соединением страусника является L-О-кофеoilгосерин (рис. 8.139).

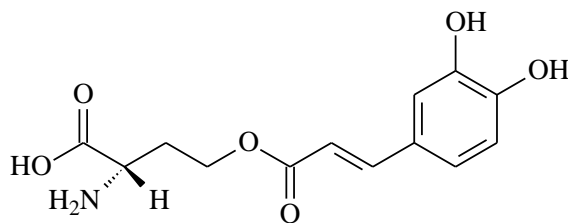


Рис. 8.139. L-О-Кофеoilгосерин из страусника *Matteuccia struthiopteris* (Kimura et al., 2004)

Корневища и основания листьев *M. struthiopteris* обладают противовирусной, противопаразитарной и антибактериальной активностью и используются в традиционной китайской медицине для лечения от остриц, при гриппе, гематохезии<sup>204</sup>, дизентерии и кровоизлияниях в матку. Маттеинол может ингибировать альдозоредуктазу<sup>205</sup> хрусталика крыс и поглощать гидроксильный радикал. Пиносилвин обладает различной биологической активностью, включая химиопрофилактическое/противовоспалительное, антиоксидантное и антипролиферативное действие в отношении различных раковых клеток.

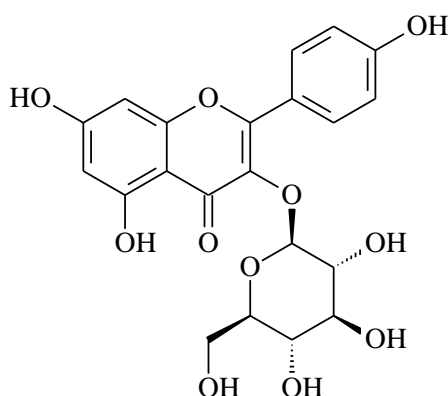


Рис. 8.140. Астрагалин

Астрагалин (кемпферол-3-О-β-D-глюкозид) (рис. 8.140) – биологически активный природный флавоноид, обладает антиоксидантными, противовоспалительными, противоопухолевыми, нейропротекторными и кардиозащитными свойствами. В частности, астрагалин подавляет выработку воспалительных цитокинов в перитонеальных культурах мыши и при остром повреждении легких посредством подавления сигнального пути NF-κB<sup>206</sup> (Li et al., 2014; Riaz et al., 2018).

Страусник является богатым и уникальным источником антиоксидантных соединений, ксантофильных пигментов и незаменимых жирных кислот: γ-линоленовой, дигомо-γ-линоленовой, арахидоновой и эйкозапентаеновой кислот; аскорбиновой кислоты, α- и γ-токоферола, α- и β-каротина; виолаксантина, зеаксантина, лютеина, галловой кислоты (De Long et al., 2011). Из дистилли-

<sup>204</sup> Диагноз «гематохезия» ставится при наличии следов крови в кале.

<sup>205</sup> Развитие диабетической катаракты обусловлено активацией фермента альдозоредуктазы, утилизирующей глюкозу в сахароспирт сорбитол, который изменяет осмотическое равновесие в хрусталике, приводящее к его помутнению. Ингибиторы альдозоредуктазы применяются в качестве антикатарактальных средств (кверцетин, ксантон-2-карбоксилловая кислота, сорбинил и др.).

<sup>206</sup> Сигнальный путь NF-κB – внутриклеточный сигнальный путь, центральным компонентом которого является транскрипционный фактор NF-κB (*nuclear factor κB*). Этот сигнальный путь активируется в ответ на такие внешние стимулы, как факторы некроза опухоли, интерлейкин 1 и некоторые характерные для патогенов молекулы (*pathogen-associated molecular patterns* или *PAMPs*). NF-κB контролирует очень большую группу генов, которые отвечают за процесс воспаления, пролиферацию клеток и апоптоз. Сигнальный путь NF-κB является компонентом других путей, например сигнального пути TNFα и Toll-подобных рецепторов.

рованного парового масла, полученного из *Matteuccia struthiopteris*, выделены (Е)-фитол (24.8%), нонанал (15.1%) и деканал (7.6%) в качестве основных соединений. Масло включало два альдегида: (8Z<sup>207</sup>,11Z,14Z)-гептадекатриенал (0.6%) и (8Z,11Z)-гептадекадиеналь (0.1%). Наиболее характерным ароматическим соединением был (6Z)-ноненаль (Miyazawa et al., 2007).

Полисахариды *Matteuccia struthiopteris* оказывали защитное действие при моделировании у мышей линии BALB/c «волчаноподобного синдрома», вызванного штаммом CJ-S131 *Campylobacter jejuni*<sup>208</sup> (Wang et al., 2010).

**Практическое значение.** Страусник культивируется для озеленения как неприхотливое теневыносливое декоративное растение. Фертильные листья можно использовать на зимние букеты. Находит применение в народной медицине для приготовления отваров из корневищ. Молодые побеги (рахисы) в некоторых странах употребляют в пищу. Употребляется для уничтожения клопов. В медицине корневища и листья используют как спазмолитическое, противосудорожное, противозастойное средство, корневища – при злокачественных опухолях, белых, меноррагиях, как седативное, слабительное, вяжущее, противокашлевое, антигипоксическое. Измельченные листья и споры применяют при ожогах, обморожениях, дерматозах. Нанайцы используют листья и споры как ранозаживляющее, противовоспалительное и антисептическое средство (что подтверждено экспериментально). Инсектицид. Ядовит для скота.

**Историческая справка.** Научные названия: страусник обыкновенный, страусопер германский, страусопер обыкновенный. Тривиальное – страусовое перо. Видовой эпитет – *struthiopteris* – дан по сходству вайи с пером страуса и происходит от др.-греч. στρουθίων – страусенок, воробышек (уменьшительное к στρουθός – страус, воробей) и πτέρις, πτέριδος – папоротник; что в итоге значит страусовый папоротник.

**Природоохранный статус.** Включен в Красные книги Брянской, Волгоградской, Вологодской, Воронежской, Курской, Магаданской, Мурманской, Самарской, Саратовской, Смоленской областей, Республики Саха (Якутия), Москвы. На Украине охраняется в Житомирской, Львовской, Ровенской, Сумской и Харьковской областях.

---

<sup>207</sup> Обозначение геометрической изомерии органических соединений для случая, когда старшие заместители находятся по одну сторону от двойной связи. Такой изомер называется Z-изомером (от нем. Zusammen – вместе); если старшие заместители находятся по разные стороны от двойной связи, то такой изомер называется E-изомером (от нем. Entgegen).

<sup>208</sup> *Campylobacter jejuni* – возбудитель кампилобактериоза (campylobacteriosis) – острого инфекционного зоонозного заболевания, характеризующегося синдромом общей интоксикации, поражением желудочно-кишечного тракта и возможностью генерализации у маленьких детей (1 года жизни) и ослабленных людей в виде септического процесса. На сегодняшний день специфическая профилактика кампилобактериоза пока не разработана.

## 8.70. СУМАХ ОЛЕНЕРОГИЙ (УКСУСНОЕ ДЕРЕВО)

*Rhus typhina* L.

**Отдел** Magnoliophyta (Цветковые, Магнолиофиты)

**Порядок** Sapindales (Сапindoцветные)

**Семейство** Anacardiaceae (Анакардиевые)

Анакардиевые, или Сумаховые (Anacardiaceae) – семейство цветковых растений, насчитывающее от 77 до 82 родов, включающих более 700 видов. Представители семейства распространены преимущественно в тропиках и субтропиках. В России встречаются виды родов Сумах, Скумпия и Фисташка. В семействе Сумаховые много полезных, хозяйственно важных растений, известных человеку с давних пор. Своими ценными плодами известна и Фисташка, культура которой в странах Средиземноморья существует более 2000 лет. Довольно многие виды сумаховых в большом количестве содержат дубильные вещества, применяемые для изготовления стойких органических красок. Среди них – Скумпия – кустарник, распространенный от тропиков до Средиземноморья, где он широко культивируется, и Сумах – титульный род семейства. Сумах, сумах (*Rhus*) – род, объединяющий около 250 видов кустарников и небольших деревьев семейства Сумаховые (Anacardiaceae). Произрастает почти во всех регионах мира: в Северной Америке, Передней и Восточной Азии, Африке, Европе. Наибольшее число видов – в Южной Африке. В условиях средней полосы России для озеленения пригоден только один вид сумаха – сумах оленерогий (*R. typhina*). Он подмерзает, но хорошо восстанавливается весной. На юге России хорошо растет сумах голый (*R. glabra*). Сумах кожевенный, дубильный (*R. coriaria*) украшает каменистые склоны гор Крыма и Кавказа, растет в Западной и Средней Азии (Копетдаг и Западный Памиро-Алай). Интересен сумах ароматный, душистый (*R. aromatic*) – ползучий кустарник, пахучие побеги которого достигают метровой длины.

**Описание.** Сумах оленерогий – крупный листопадный кустарник (иногда маленькое дерево) высотой до 10 м. Имеет ажурную крону, толстые, пушистые, светло-бурые побеги, напоминающие олени панты. Кора на старых побегах коричневая, растрескивающаяся. Крупные, длиной до 50 см, непарноперистые листья с бархатистой поверхностью состоят из 11–31 листочка, длиннозаостренных на вершине и грубозубчатых по краю, сверху матово-темно-зеленых, снизу беловато-сизых. Растение двудомное. Мелкие цветки собраны в густые конечные пирамидальные метелки до 20 см длиной, оси которых густо волосистые. Тычиночные цветки желтовато-зеленые, пестичные – красные. В период созревания плодов шаровидные костянки, покрытые красным щетинистым опушением, очень украшают растения, часто до весны. Цветет сумах в июне–июле. Плоды – маленькие красные костянки, собранные в метелки, созревают поздней осенью и сохраняются до весны на растении.

**Распространение.** В природных условиях произрастает в восточной части Северной Америки – прежде всего на юго-востоке Канады и на северо-востоке США. Широко культивируется (в том числе и в России) как декоративное растение.

**Местообитание.** Растет в виде дерева на сухих и каменистых почвах востока Северной Америки. В культуре имеет широкое распространение.

**Ядовитые органы.** Надземные части растения.

**Картина отравления.** Сумах оленерогий практически не опасен, хотя при приеме внутрь или попадании сока на слизистые оболочки – ядовит, а при контакте с кожей может вызывать легкое жжение. Сумах дубильный – ядовитое растение.

ние и имеет ряд противопоказаний, поэтому использовать его нужно очень осторожно. При контакте со свежесорванными листьями может появиться дерматит, сопровождающийся общей реакцией организма в виде лихорадки и повышенной температуры.

**Первая помощь.** Симптоматическое лечение.

**Химический состав и механизмы токсического действия.** В листьях, молодых ветках и коре сумаха обнаружены дубильные вещества с наибольшей концентрацией во время бутонизации. Кислая кожура плодов содержит большое количество яблочной и винной кислот, экстрактивные вещества, эфирное масло. В листьях преобладает галловая кислота, обнаружены метиловый эфир галловой кислоты, мирицитрин и другие флавоноиды, до 15% танинов, аскорбиновая кислота. Фармакологические свойства сумаха в основном определяются танинами.

Танины, или таннины (от фр. *tanins*) – группа фенольных соединений растительного происхождения, содержащих большое количество групп –ОН. Танины обладают дубильными свойствами и характерным вяжущим вкусом. Дубящее действие танинов основано на их способности образовывать прочные связи с белками, полисахаридами и другими биополимерами. Танины содержатся в коре, древесине, листьях, плодах (иногда семенах, корнях, клубнях) многих растений и придают листьям и плодам терпкий вяжущий вкус. Танины подавляют рост патогенных для многих растений микроорганизмов, защищают растения от поедания животными (жвачным животным вкус танинов, вероятно, неприятен, поэтому корм поедается неохотно, но не ядовит). Различают гидролизуемые и конденсированные (негидролизуемые) танины. Основа гидролизуемых танинов – сложные эфиры галловой кислоты или родственных ей дигалловой и тригалловой кислот с многоатомным спиртом. Конденсированные танины представляют собой производные флавоноидов, главным образом димеры 3,4-флавондиола или 3-флавонола.

Мирицитрин представляет собой гликозилкоксифлавоны, который состоит из агликона мирицетин<sup>209</sup> (3,5,7,3',4',5'-гексаоксифлавоны), присоединенного к альфа-L-рамнопиранозильному остатку в положении 3 через гликозидную связь (рис. 8.141). Продуктами гидролиза мирицитрина являются кверцетин+рамноза. Мирицитрин, выделенный из *Myrica cerifera*, проявляет противоаллергическую активность, играет роль антиаллергического агента, ингибитора синтазы оксида азота, ингибитора протеинкиназы С. Мирицитрин способен уменьшать стимулирующее влияние NO на передачу дофамина. В экспериментах на животных мирицитрин проявляет антипсихотическое и анксиолитическое действие на моделях психоза и тревоги соответственно (Pereira et al., 2011).

Из листьев сумаха гладкого *Rhus glabra* и сумаха оленерогого *R. typhina* был выделен полифенольный комплекс, имеющий структуру 3,6-бис-О-ди-О-галлоил-1,2,4-три-О-галлоил-β-D-глюкозы (Islambekov et al., 1994), обладающий высокой интерферониндуцирующей и противоопухолевой активностью (рис. 8.142).

---

<sup>209</sup> Мирицетин обнаруживается в различном растительном сырье: листьях голубики, апельсинах, облепихе, крестоцветных, а также в красном вине. Обладает выраженной антиоксидантной активностью.

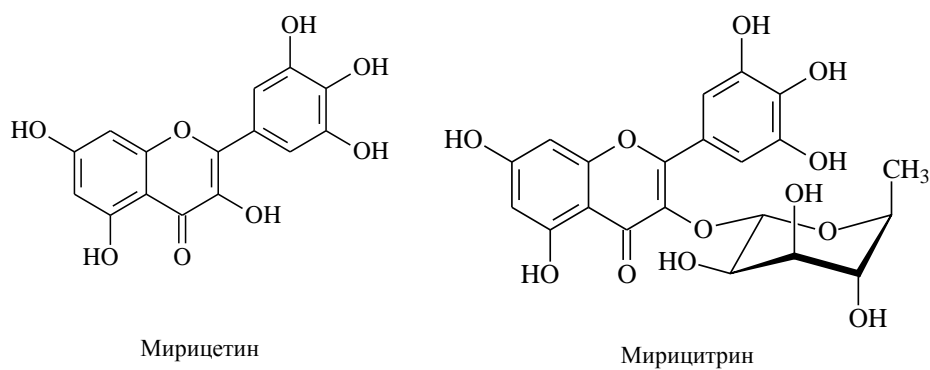


Рис. 8.141. Структура мирицетина и мирицитрина

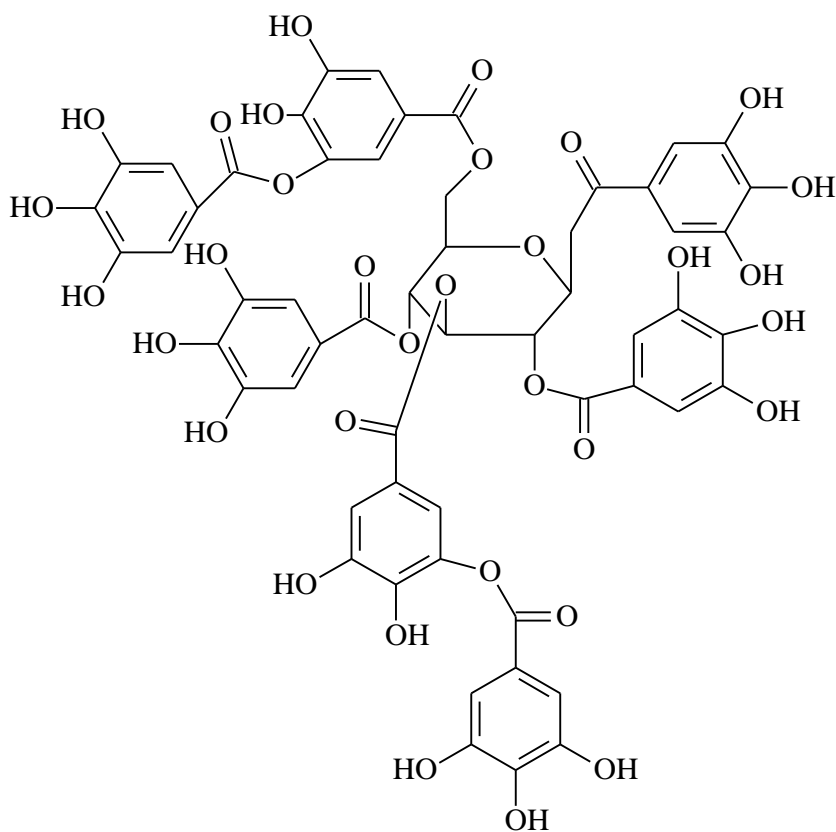


Рис. 8.142. Структура 3,6-бис-О-ди-О-галлоил-1,2,4-три-О-галлоил-β-D-глюкозы из сумаха оленерогого *Rhus typhina* (Islambekov et al., 1994)

Изучение фармакологической активности фракции гидролизуемых танинов из листьев сумаха оленорогого *Rhus typhina* показало, что в диапазоне концентраций 5–50 мкг/мл они снижали гемолиз, а также окисление глутатиона, липидов и гемоглобина, вызванные обработкой эритроцитов 400 мкМ пероксинитрита (ONOO<sup>•</sup>) или 1 мМ хлорноватистой кислоты (HClO), за счет уменьшения текучести поверхностных слоев мембран эритроцитов (Olchowik et al., 2012). Было обнаружено, что танины сумаха включаются в мембрану эритроцитов, вызывая превращение дискоцитов в эхиноциты и повышая жесткость гидрофильной области липидного бислоя (Olchowik-Grabarek et al., 2014). Позже было установлено, что основной компонент гидролизуемых дубильных веществ *Rhus typhina* 3,6-бис-О-ди-О-галлоил-1,2,4-три-О-галлоил-β-D-глюкоза способен защищать эритроциты от гемолизирующего действия не только известных гемолитиков-прооксидантов: трет-бутилгидропероксида (tBuOOH), пероксинитрита (ONOO<sup>•</sup>) и хлорноватистой кислоты (HClO), а также загрязнителей окружающей среды бисфенола А<sup>210</sup> и гидрохинона (Olchowik-Grabarek et al., 2016, 2017). В последнее время внимание к соединению 3,6-бис-О-ди-О-галлоил-1,2,4-три-О-галлоил-β-D-глюкоза привлечено в связи с тем, что оно может оказаться эффективным профилактическим средством против болезни Паркинсона (Sekowski et al., 2017). Болезнь Паркинсона – распространенное прогрессирующее нейродегенеративное заболевание. Нарастающая симптоматика (тремор, ригидность, брадикинезия) может привести к полной обездвиженности пациентов. В патогенезе болезни Паркинсона большое значение придается белкам синуклеинам, в частности α-синуклеину (Пчелина, 2001). Было показано, что скопление α-синуклеина приводит к образованию в нервной ткани так называемых телец Леви – цитоплазматических эозинофильных белковых агрегатов. Считается, что тельца Леви являются не просто маркером болезни Паркинсона, но и одним из патогенетических звеньев. Показано, что ингибирование олигомеризации α-синуклеина с образованием телец Леви является одной из профилактических стратегий болезни Паркинсона. Соединение 3,6-бис-О-ди-О-галлоил-1,2,4-три-О-галлоил-β-D-глюкоза способно эффективно ингибировать агрегацию α-синуклеина, что открывает перспективу его использования в профилактике болезни Паркинсона. К сожалению, терапевтическая ценность этого танина и его биодоступность снижаются в результате сильного взаимодействия с сывороточным альбумином человека.

**Практическое значение.** Сумах дубильный является лекарственным растительным сырьем, промышленным источником для получения фармацевтических субстанций. Из его молодых побегов, ветвей и листьев, собранных до образования плодов, выделяются дубильные вещества, а также галловая кислота, медицинский и технический танин. Листья сумаха дубильного являются промышленным сырьем для получения танина и препаратов, в состав которых он входит. Имеются данные о том, что семена растения сумах содержат комплекс веществ, которые благотворно влияют на усваивание организмом углеводов, советуют принимать при легкой форме сахарного диабета. На основе полезных веществ, получаемых из листьев сумаха дубильного, производят ряд лекарственных препаратов. Листья употребляли в народной медицине и народной ветеринарии при отравлении солями тяжелых металлов и алкалоидами как ранозаживляющее, вяжущее, противо-

---

<sup>210</sup> Бисфенол А – (4,4'-дигидрокси-2,2-дифенилпропан), используется в течение 50 лет в качестве отвердителя при изготовлении пластмассы, а также продуктов на основе пластмасс.



ожоговое и противовоспалительное средство. В народной медицине на территории России водный настой листьев сумаха применяют при заболеваниях желчевыводящих путей и кровотечениях различной локализации и этиологии. Сумах дубильный особенно ценится для лечения больных энтеритом (расстройством пищеварения) в качестве закрепляющего средства. Настои также используют для лечения больных подагрой и параличом. Листья измельчают и прикладывают к участкам кожи, пораженным ожогами или мокнущей экземой. Водный настой также используют как эффективное антисептическое средство при любых заболеваниях полости рта и носоглотки: ларингите, фарингите, стоматите и др.

В промышленности танины используются для дубления кожи и меха, приготовления чернил, протравливания текстильных волокон, придания различным напиткам терпкого и вяжущего вкуса и как пищевой краситель (E181). В Юго-Восточной Азии женщины окрашивают зубы таниносодержащей жидкостью. Сумах дубильный культивируют как танидонос. Используется для озеленения, облесения и укрепления крутых каменистых склонов. Заросли его имеют противозернозное значение. Известен как ценный краситель для тканей.

Сушеные, измельченные в порошок или маринованные кислые незрелые плоды или их кожуру используют как острую приправу сумак к мясным и рыбным блюдам, особенно к шашлыкам. Листья примешивают к табаку для придания ему приятного запаха. Перемолотые семена сумаха используются в качестве специи в ближневосточной кухне. Кислый уксусный вкус порошка из семян сумаха послужил причиной для названия уксусное дерево. Сумах, или сумак – специя из молотых ягод одного из видов сумаха красновато-бордового цвета с кислым вкусом. Применяется в турецкой и левантской кухнях для заправки салатов, на Кавказе – в качестве приправы к шашлыку. Пряность, изготавливаемая из сумаха, является одним из самых сильных антиоксидантов, употребляемых в пищу.

**Историческая справка.** Название «сумах» звучит по-гречески как «*rhus*» и означает дубильное или красильное дерево – так греки называют сумах дубильный (*Rhus coriaria*), листья и молодые ветви которого они использовали для дубления кожи; также возможно происхождение от кельтского «*rhudd*» – красный, из-за цвета плодов.

#### 8.71. ТЕРМОПСИС ЛАНЦЕТНЫЙ *Thermopsis lanceolata* R.Br.

**Отдел** Magnoliophyta (Цветковые, магнолиофиты)

**Порядок** Fabales (Бобовоцветные)

**Семейство** Fabaceae (Бобовые)

**Описание.** Многолетнее травянистое растение с прямостоячими ребристыми опушенными стеблями до 40 см высотой. Прилистники листовидные, яйцевидно-ланцетные, до 3 см длиной, на верхушке острые. Листья тройчатые, листочки линейно-продолговатые или обратноланцетные до линейных, снизу прижатоопушенные. Соцветия – верхушечные кисти из крупных желтых цветков, собранных в мутовки по две-три штуки. Цветет в июне. Плоды – линейные коричневые бобы длиной 5–9 см, с носиком на конце, покрытые опушением. Семена бурые, шаровидно-яйцевидные. Созревают в сентябре.

**Распространение.** Встречается от Южного Урала до Камчатки – в Западной и Восточной Сибири, Забайкалье, а также в Средней Азии, на севере Китая и Монголии.

**Местообитание.** Карантинный рудеральный и сеgetальный сорняк. Произрастает по лугам и полям, на нарушенных местах, нередко в населенных пунктах.

**Ядовитые органы.** Надземная часть растения (трава, плоды) ядовита.

**Картина отравления.** У людей отравление возможно при поедании травы или семян. Симптомы отравления: обильное слюнотечение, тошнота, сильная рвота, головокружение, слабость, холодный пот. В разгар отравления бывает понос. Дыхание на первой стадии учащается, затем – угнетение дыхания вплоть до полной остановки. Отмечается цианоз кожных покровов и слизистых. При тяжелом отравлении возможны расширение зрачка, тахикардия, помрачение сознания, возбуждение, галлюцинации, судороги, сменяющиеся депрессией. Прогрессирующее расстройство дыхания на фоне сердечно-сосудистой недостаточности может привести к летальному исходу. Отравление возможно также при случайной передозировке настоев травы термопсиса, употребляемого против кашля.

У домашнего скота при отравлении термопсисом отмечались беспокойство, учащение дыхания, парез задних ног, смерть при явлениях цианоза, судорог, паралича.

**Первая помощь.** Необходимо промыть желудок с помощью раствора соды и/или марганцовокислого калия. При необходимости уложить пострадавшего в восстановительное положение – на бок, чтобы он не захлебнулся рвотными массами. Дать сорбенты и обильное питье, при отсутствии диареи – слабительное средство или сделать очищающую клизму. Как можно скорее вызвать бригаду скорой медицинской помощи для госпитализации пострадавшего. Желательно сохранить и передать врачу вещество, которым отравился больной.

**Химический состав и механизмы действия.** Термопсис ланцетный содержит основные алкалоиды термопсин, гомотермопсин, цитизин, метилцитизин, пахикарпин (рис. 8.143). Термопсисы очередноцветковый и длинноплодный содержат те же алкалоиды, что термопсис ланцетный. Наиболее богаты алкалоидами листья и семена растений; максимум накопления происходит в период цветения. Кроме того, в корнях найдены сапонины, в надземных частях растений – дубильные, смолистые и слизистые вещества, эфирное масло, сапонины, витамин С, термопсиланцин – гликозид флавоноидной природы и др. Семена растения также содержат алкалоиды (2–3%), в основном цитизин.

*Термопсин* обладает умеренным ганглиоблокирующим действием, оказывает прямое действие на дыхательный и рвотный центры. Термопсин не только возбуждает рвотный центр, но и одновременно раздражает чувствительные нервные окончания блуждающего нерва в слизистой оболочке желудка, вследствие этого рефлекторно повышается тонус рвотного центра.

*Анагирин* (энантиомер термопсина) характеризуется никотиноподобным действием, блокируя передачу возбуждения в вегетативных ганглиях и нервно-кишечных синапсах. В эксперименте анагирин действует почти аналогично никотину и цитизину, возбуждает дыхание; оказывает незначительное влияние на кровообращение.

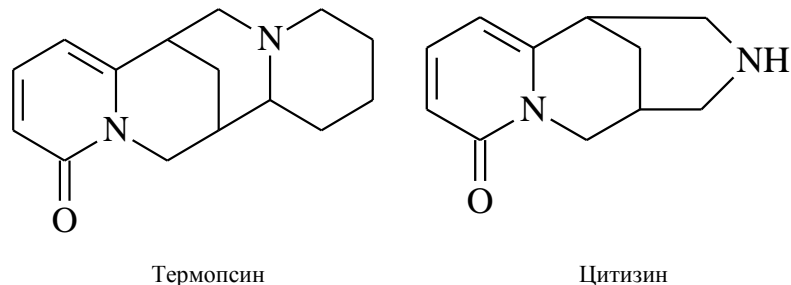


Рис. 8.143. Алкалоиды термопсиса

*Пахикарпин* (см. софора, с. 358) временно блокирует узлы вегетативной нервной системы, повышает тонус мускулатуры матки. Он снижает реактивность мозгового слоя каротидных клубочков и надпочечников, оказывает влияние на продолговатый мозг и отчасти на кору головного мозга. Пахикарпин применяется при различных формах облитерирующего эндартериита, мышечных дистрофиях, при поражении симпатических ганглиев, для стимуляции родовой деятельности.

*Термопсидин* повышает артериальное давление, улучшает деятельность сердца, по-видимому за счет резкого выделения адреналина, усиливает функцию надпочечников.

*Цитизин*<sup>211</sup> относится к веществам «ганглионарного» действия и в связи с возбуждающим влиянием на дыхание рассматривается как дыхательный analeптик. Является частичным агонистом  $\alpha 4$ - $\beta 2$  никотиновых ацетилхолиновых рецепторов. Уменьшает влияние никотина на высвобождение дофамина в мезолимбической системе и ослабляет симптомы абстиненции никотина, сопровождающие попытки прекращения курения. Цитизин оказывает возбуждающее влияние на ганглии вегетативного отдела нервной системы и родственные им образования: хромаффинную ткань надпочечников и каротидные клубочки. Характерным для действия цитизина (также как лобелина) является возбуждение дыхания, связанное с рефлекторной стимуляцией дыхательного центра усиленными импульсами, поступающими от каротидных клубочков. Одновременное возбуждение симпатических узлов и надпочечников приводит к повышению артериального давления (Houlihan et al., 2001; Tutka, Zatoński, 2006; Walker et al., 2014).

В экспериментальных условиях отравление термопсисом у крыс и кроликов выражается в учащении дыхания, парезе конечностей, коллапсе; у кошек и собак этим симптомам предшествуют саливация и повторная рвота. Чистый термопсин вызывает у белых мышей состояние депрессии, общую дрожь, атаксию, парез задних ног, тонико-клонические судороги, смерть. Токсичность ( $DL_{50}$ ) цитозина составляет: для кошек 400 мкг/кг внутривенно; для мышей 1730 мкг/кг внутривенно, 9400 мкг/кг внутрибрюшинно, 101 мг/кг внутрижелудочно.

**Практическое значение** Термопсис отличается сильными обволакивающим, отхаркивающим, секретолитическим, противомикробным, обезболивающим, противовоспалительным, противоглистным свойствами. Применяется как отхаркивающее средство при простудных, инфекционных заболеваниях дыхательных

<sup>211</sup> Цитизин содержится также в раkitнике русском (*Chamaecytisus ruthenicus*).

путей. В больших дозах вызывает рвоту. Термопсис применяют в виде настоев, порошков, таблеток, сухого экстракта.

Цитизин применяют для лечения никотинизма. Производное цитизина варениклин (рис. 8.144) с 2006 г. применяется как средство от курения под торговыми названиями Chantix в США и Champix в Европе и других странах.

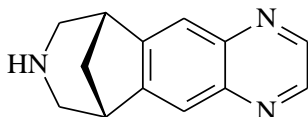


Рис. 8.144. Варениклин – средство против табакокурения для взрослых

Механизм действия варениклина заключается в связывании с  $\alpha 4\beta 2$  нейронными никотиновыми ацетилхолиновыми рецепторами мозга, в отношении которых он является частичным агонистом. Это означает, что он одновременно проявляет агонизм (но в меньшей степени, чем никотин) и антагонизм в присутствии никотина. Поэтому, когда варениклин связывается с  $\alpha 4\beta 2$  нейронными никотиновыми ацетилхолиновыми рецепторами, он стимулирует их, но в значительно меньшей степени, чем никотин. Никотин взаимодействует с теми же рецепторами, к которым варениклин обладает более высоким сродством. В связи с этим варениклин блокирует полную активацию  $\alpha 4\beta 2$  рецепторов под действием никотина, которая лежит в основе развития эффекта получения удовольствия от курения с последующим формированием зависимости.

Цитизин также используется в виде таблеток или пластырей (препараты «Циперкутен», «Табекс»). Применяется при остановке дыхания во время операций, при асфиксии новорожденных, травмах, при интоксикациях и различных инфекционных заболеваниях для усиления дыхания и сердечной деятельности в виде препарата «Цититон» (Cytitonum).

Термопсис – карантинный сорняк, засоряющий посеы злаков, часто встречающийся на парах.

**Историческая справка.** Название *Thermopsis lanceolata* было предложено в 1811 году Р. Брауном для растений, описанных в 1803 г. П. Палласом из Сибири под названием *Sophora lupinoides* L., отличающихся от камчатских растений, описанных под этим названием К. Линнеем. Синонимы: пьяная трава, мышатник.

## 8.72. ТИС ЯГОДНЫЙ *Taxus baccata* L.

**Отдел** Pinophyta (Хвойные)  
**Порядок** Pinales (Сосновые)  
**Семейство** Taxaceae (Тисовые)

Виды рода Тис<sup>212</sup> (*Taxus*) – медленнорастущие деревья или кустарники высотой до 20 м. Диаметр ствола может достигать 4 м. Древесину тисов на протяжении многих веков использовали для изготовления луков и копий. По данным The Plant List на 2013 год, род Тис состоит из девяти видов. На территории России встречается тис остроко-

<sup>212</sup> У этого растения есть два варианта названия: тис и тисс. Оба варианта правильные. В дальнейшем описании будем использовать первое.

нечный *Taxus cuspidata* Sieb. et Zucc. ex Endl., ареал которого весьма широк и охватывает Японию, Корею, Северо-Восточный Китай, Дальний Восток России – Приморье, Хабаровский край, Сахалин и Курильские острова), а также европейский вид – тис ягодный (*Taxus baccata*), имеющий большее распространение в природе и культуре. Растут оба вида медленно, при этом отличаются большой продолжительностью жизни – по данным разных авторов, от 1.5 до 4 тыс. лет.

**Описание.** Тис ягодный – дерево до 20 м высотой, с яйцевидно-цилиндрической, очень густой, нередко многовершинной кроной. Кора красновато-серая, гладкая или пластинчатая. Почки округлые или овальные, тупые, светло-коричневые, с немногочисленными чешуями. Ствол обильно покрыт спящими почками, которые могут давать начало боковым побегам. Листья (хвоя) 20–35 мм длиной, 2–2.5 мм шириной, голые, сверху темно-зеленые, блестящие, с явной средней жилкой, снизу бледно-зеленые, тусклые. Растения в популяции дифференцированы по полу. На мужских экземплярах появляются в конце зимы – начале весны пыльниковые шишки (одиночные, в пазухах хвоинок). На женских экземплярах – семенные шишки (одиночные, имеют один прямой семязачаток, окруженный кровелькой – ариллусом, которая разрастается при семенах в кольцевой, мясистый, ярко-малиновый, сладкий на вкус валик. Семена твердые, овальные, бурые. Опыление происходит в апреле–мае.

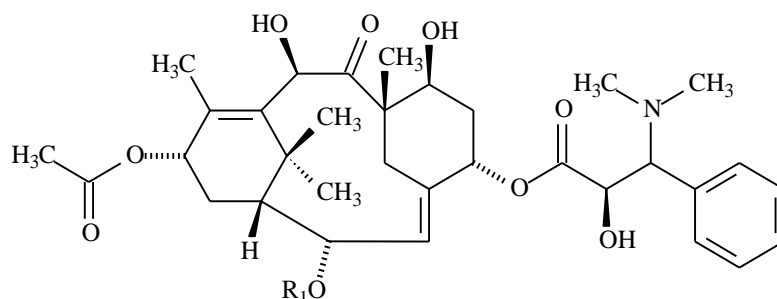
**Распространение.** Произрастает в Западной, Центральной и Южной Европе (на севере доходит до западной Норвегии, где находятся самые северные в мире естественные местообитания рода Тис), на юге Швеции, Аландских островах, северо-западе Африки, севере Ирана и юго-западе Азии. На территории России встречается в западной части Северного Кавказа (Кавказский заповедник, Тисо-самшитовая роща). Отдельные экземпляры и группировки тиса встречаются в Беловежской пуще (Белоруссия), в западных районах Литвы, Латвии и Эстонии. На Украине тисовые леса сохранились в Карпатах, в России – в горах Крыма (Чатырдаг, Бельбекский каньон).

**Местообитание.** Растет в лесах (в древостое и подлеске), на равнинах. В горах поднимается до высоты 2000 м над уровнем моря. Широко культивируется в городских парках и на территориях разного назначения.

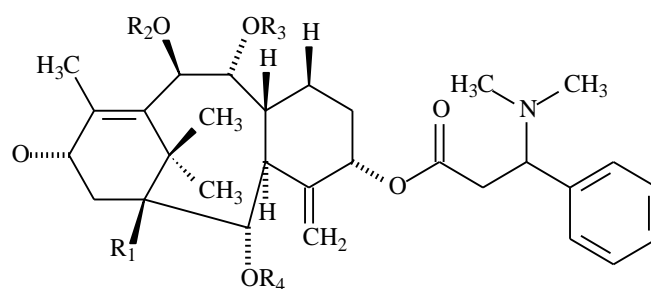
**Ядовитые органы.** Действующее вещество – таксин – встречается во всех частях дерева, кроме ариллуса – мясистого красного покрытия семян. Особенно ядовиты семена.

**Картина отравления.** У людей симптомы отравления: тошнота, рвота, понос, общая слабость, боль в животе, мидриаз, сонливость, судороги, удушье, нарушение сердечной деятельности (первоначальная тахикардия, в тяжелых случаях переходящая в брадикардию и диастолическую остановку сердца). Летальный исход может наступить даже в течение первого часа. Опасность заключается в том, что симптомы легкого отравления тисом довольно нетипичны и вначале похожи на гриппозное состояние. Однако, если на этом этапе не обратиться к врачу или не очистить организм самостоятельно, вполне вероятен летальный исход.

У домашних животных (лошадей, крупного рогатого скота, свиней, овец, кур) и диких коз встречаются случаи отравления после поедания обрезанных веток, после стрижки тиса. Молоко лактирующих животных при поедании тиса также становится ядовитым, что может вызвать заболевания подсосного молодняка. Разовая смертельная доза зеленых веток равна (в г): для лошадей 150–400, крупного рогатого скота – 500, для овец – 150–200, для коз – 500, свиней – 75–100. Однако шишкоягоды безвредно поедают птицы, куньи и др., а тисовый подрост – дикие копытные.



Алкалоиды тиса	R <sub>1</sub>
Таксин А	Ac
2-Деацетилтаксин А	H



Алкалоиды тиса	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>	R <sub>4</sub>
Таксин В	OH	Ac	H	H
Изотаксин В	OH	H	Ac	H
1-Деокситаксин В	H	Ac	H	H
1-Деоксиизотаксин В	H	H	Ac	H

Рис. 8.145. Алкалоиды тиса: таксины А и В и их производные (Wilson, Hooser, 2018)

**Первая помощь.** Специфических антидотов не существует. Необходимо промыть желудок с помощью раствора соды и/или марганцовокислого калия. При необходимости уложить пострадавшего в восстановительное положение – на бок, чтобы он не захлебнулся рвотными массами. Дать сорбенты и обильное питье, при отсутствии диареи – слабительное средство или сделать очищающую клизму. Как можно скорее вызвать бригаду скорой медицинской помощи для госпитализации пострадавшего. Желательно сохранить и передать врачу вещество, которым отравился больной.

**Химический состав и механизмы действия.** Токсичность тиса обусловлена наличием в нем биологически активных веществ, основными из которых являются: токсичные алкалоиды (таксин А, таксин В и их дериваты), гликозиды (таксикатин) и производные таксановых дитерпеноидов (паклитаксел, или таксол) и др. Основными алкалоидами тиса являются таксин А (C<sub>33</sub>H<sub>47</sub>NO<sub>10</sub>) и таксин В (C<sub>33</sub>H<sub>45</sub>NO<sub>8</sub>) (рис. 8.145), хотя существуют, по меньшей мере, 10 раз-

личных алкалоидов. До 1956 г. считалось, что все таксиновые алкалоиды были единым соединением под названием таксин. Полная структура таксина А была опубликована в 1982 году (а таксина В – в 1991 году (Wilson et al., 2001)).

Таксины А и В являются кардиотоксинами, причем таксин В более активен. Исследования токсичности таксинов показали, что они влияют на натриевые и кальциевые каналы клеток миокарда, увеличивая цитоплазматические концентрации кальция. Механизм их действия аналогичен лекарственным препаратам, таким как верапамил, хотя таксины являются более кардиоселективными. Они также снижают скорость деполяризации потенциала действия в зависимости от дозы. Это вызывает брадикардию, гипотензию, подавленную сократимость миокарда, задержку проводимости, аритмии и другие осложнения (Wilson, Hooser, 2018).

Как уже указывалось, все надземные части тиса, за исключением ариллуса – мясистого красного покрытия семян – ядовиты. Причем стебли более ядовиты, чем иглы (листья). Существует выраженная видоспецифичность в чувствительности к токсинам тиса (табл. 8.10). Как видно из данных таблицы, наиболее чувствительными к токсинам при поедании листьев являются лошади, а наименее – цыплята.

Таблица 8.10

**Рассчитанные минимальные летальные дозы\***  
**для суммы токсинов, содержащихся в листьях тиса**  
**(Wilson, Hooser, 2018)**

Организм	DL <sub>мин</sub> , мг/кг массы тела
Мышь	0.5**
Лошадь	1.0–2.0
Человек	3.0–6.5
Кролик	3.5
Свинья	3.5
Крыса	5.0**
Корова	10.0
Собака	11.5
Овца	12.5
Коза	60.0
Цыпленок	82.5

\* Перорально.

\*\* Подкожно.

Особый интерес представляет паклитаксел, обладающий уникальным механизмом действия. Паклитаксел – дитерпеноид, относящийся к таксанам, первоначально выделенным из растений рода *Taxus* (тис) (рис. 8.146). По своей биологической сути паклитаксел – антимиотоген, основной точкой приложения которого в клетке являются микротрубочки. Паклитаксел стимулирует, главным образом, полимеризацию тубулинов и подавляет их деполимеризацию, что приводит к аномальному расположению пучков микротрубочек и образованию кладосклеридов. Таким образом, под влиянием паклитаксела микротрубочки – органеллы, участвующие в расхождении хромосом при делении, перестают функционировать, и опухоль прекращает расти. Единственный схожий препарат – колхицин (его выделяют из безвременника), но спектр опухолей, на которые он действует, значительно уже, чем у таксола. Таксол® (паклитаксел) – первый препарат из

группы таксанов, вошедший в клиническую практику и прочно занявший позиции в лечении наиболее часто встречающихся злокачественных опухолей – рака молочной железы, рака яичников, рака легкого (Ганьшина, Сельчук, 2004; Peltier et al., 2006; Heinig, Jennewein, 2009).

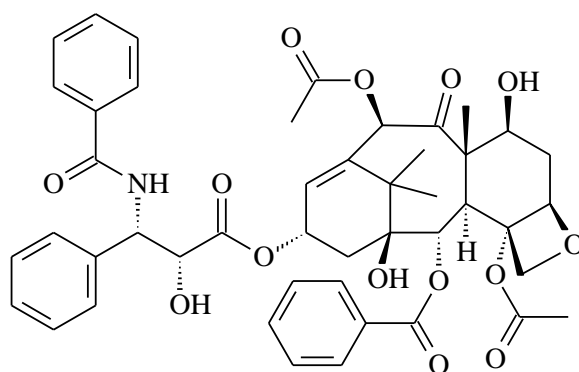


Рис. 8.146. Паклитаксел из тиса коротколистного (или тихоокеанского) *Taxus brevifolia*

В 1963 году по инициативе Национального ракового института (США) американские ученые начали проводить систематическое тестирование природных соединений на противораковую активность. К 1981 г. анализу подвергли более 135000 веществ. Одно из них – паклитаксел, добытый в 1964 г. из коры тиса тихоокеанского (*Taxus brevifolia*), который при всей своей ядовитости обладает высокой противораковой активностью. К сожалению, концентрация паклитаксела в тисе не превышает 0.001%, что делало его добычу нерентабельной. Однако полный синтез паклитаксела в 1994 г. открыл возможность получения на его основе полусинтетических препаратов, в частности таксола, используя в качестве компонентов вещества, содержащиеся в тисе ягодном *Taxus baccata*, распространенном в Европе и являющимся легко возобновляемым источником (Садовская, 2004).

**Практическое значение.** Древесина тисов прочная, твердая, упругая, тяжелая, не гниет, ценится за красоту и цвет (желто-красный или буровато-красный, в воде меняющийся на фиолетово-пунцовый), со временем темнеет и становится похожей на «черное дерево» или «красное дерево». Древесину тисов на протяжении многих веков использовали для изготовления луков и копий. Тис ягодный, как декоративное растение, введен в культуру в средние века (широко использовался в знаменитых парках Европы для живых изгородей и лабиринтов). В настоящее время выведено огромное количество сортов, некоторые из них являются гибридом с тисом канадским (*Taxus canadensis* Marchall).

Ветви и листья используют как кардиотоническое, спазмолитическое, отхаркивающее средство, при метеоризме, эпилепсии, бронхиальной астме, бронхите, диарее; в народной медицине – при женских болезнях, аменорее, отвар листьев – как стимулирующее регулы, антигельминтное, а наружно – при чесотке, настой – при крупе, ангине; в гомеопатии эссенция из листьев – при ревматизме, подагре, болезнях печени, почек, сердца, при запорах, рожистом воспалении, пустулезных дерматитах. С 1990-х годов алкалоиды тисового дерева (таксаны) используются



для изготовления противоопухолевых средств (таксол, паклитаксел, доцетаксел). Отвар семян действует на сердце аналогично таковому наперстянки. Мясистые присемянники применяют как тоническое, желудочное, отхаркивающее, при метеоризме, свежий сок как диуретическое, слабительное, сироп – при болезнях легких, асците, геморрое, желе – при хроническом кашле, коклюше, почечнокаменной болезни. Также тис ягодный используется в классической гомеопатии для изготовления гомеопатических лекарств. Эти лекарства производят из настойки свежей хвои тиса, заготовленной после созревания плодов. Гомеопаты применяют *Taxus baccata* для лечения височных и супраорбитальных головных болей; хронического катара горла; кашля, возникающего после еды; при заболеваниях пищеварительной системы, которые сопровождаются болями или поносами в подложечной ямке или вокруг пупка; циррозе печени; атонических запорах; заболеваниях мочевыделительной системы с затрудненным и скудным мочеиспусканием; кожных заболеваниях (рожистом воспалении, фолликулите, пустулезных высыпаниях); при зуде в носу с чиханием.

Кора пригодна для приготовления клея для ловли птиц. Листья могут служить биоиндикаторами тяжелых металлов в воздухе городов.

**Историческая справка.** Одним из старейших в Европе считается растущий в Шотландии Фортингэльский тис<sup>213</sup>, под сенью которого, согласно местной легенде, прошли детские годы Понтия Пилата. Все части этих растений ядовиты. В древности тис считался деревом смерти. Фурии изображались с факелами из тисовых веток. Элевсинские жрецы украшали себя венками из миртовых и тисовых веток.

### 8.73. ТОКСИКОДЕНДРОН ВОСТОЧНЫЙ *Toxicodendron orientale* Greene

**Отдел** Magnoliophyta (Цветковые, Магнолиофиты)

**Порядок** Sapindales (Сапindoцветные)

**Семейство** Anacardiaceae (Анакардиевые)

Токсикодендрон, или Ипритка (*Toxicodendron*) – род древесных, кустарниковых и вьющихся растений семейства Сумаховые, или Анакардиевые (*Anacardiaceae*), включающий в себя такие растения, как плющ ядовитый (*Toxicodendron radicans*), ядовитый дуб (*Toxicodendron diversilobum*) и лаковое дерево (*Toxicodendron vernicifluum*). Виды рода иногда включаются в род Сумах (*Rhus*), хотя в последнее время исследования молекулярной структуры указывают на то, что Токсикодендрон представляет собой отдельный монофилетический род. Названия происходят от аллергичности и внешнего сходства этих растений с другими, не состоящими с ними в родстве. Ядовитый дуб не является дубом, а назван так из-за сходства его листьев с листьями белого дуба, а плющ ядовитый не имеет отношения к плющам, но несколько схож с ними по форме роста. Кроме того, представители рода Токсикодендрон отличаются от видов рода Сумах наличием не верхушечных, а пазушных соцветий и обычно голыми светлыми плодами.

---

<sup>213</sup> Фортингэльский тис – экземпляр тиса ягодного, дерево-долгожитель, растущее в Шотландии во дворе церкви деревни Фортингалл в Пертшире. Его возраст оценивается в 2000–5000 лет, что дает ему право называться одним из старейших деревьев в Европе.

**Описание.** Токсикодендрон восточный – листопадный стелющийся кустарник со слабоприподнимающимися или лазящими побегами. Побеги тонкие, светло-коричневые, рассеянно-рыжеволосистые. Листья тройчатосложные, черешковые. Соцветия пазушные сложные кисти из мелких зеленовато-белых цветков. Плоды длиной 4–5 мм, сплюснутые, яйцевидные или шаровидные, почти белые, с 10 продольными черными жилками, часто остаются на побегах до следующего года. Цвет в июле, плоды созревают в сентябре–октябре.

**Распространение.** Встречается в Японии и Китае. В России – только на Дальнем Востоке (Южные Курилы – Кунашир, Итуруп, Шикотан, а также на острове Сахалин).

**Местообитание.** Произрастает в лесах, среди кустарников и в зарослях сазы.

**Ядовитые органы.** Все растение.

**Картина отравления.** Контакт с ядовитым млечным соком растения (обрывание листьев, обламывание сучьев), а также с порошком из листьев и коры, работа с гербарием вызывают тяжелые дерматиты, развитию которых способствует повышенное потоотделение, особенно в жаркую погоду. Дерматиты развиваются с латентным периодом от нескольких часов до 5 суток. Основные симптомы: кожный зуд, жжение слизистых и кожи, гиперемия кожи (выступает везикулярная сыпь); процесс охватывает лицо, кисти рук, конечности, половые органы, анальную область (рис. 8.147). Температура повышается, наблюдается увеличение лимфатических узлов.

Сыпь проходит через одну-две недели и может вызвать шрамы, в зависимости от тяжести воздействия. Тяжелые случаи включают небольшие (1–2 мм), прозрачные, заполненные жидкостью пузырьки на коже. Наполненные гноем пузырьки, содержащие беловатую жидкость, могут указывать на инфекцию. Ядовитый млечный сок прилипает практически ко всему, с чем он соприкасается, например, к полотенцам, одеялам, одежде и ландшафтными инструментам. Одежда или другие материалы, которые касаются растения, а затем, перед стиркой, касаются кожи, являются частыми причинами воздействия. Для людей, которые никогда не подвергались или еще не страдали аллергией на ядовитый млечный сок, может потребоваться от 10 до 21 дня, чтобы наступила реакция. Однако при аллергии на токсикодендрон большинство людей начинают болеть через 48–72 часа после контакта с ядовитым млечным соком. Поражающим фактором может быть и дым, образующийся при сжигании токсикодендрона, который вызывает системную реакцию, а также воспаление в горле и глазах, в частности у пожарных. Особенно опасен низкотемпературный тлеющий огонь, который может испарять летучее масло и распространять его в виде белого дыма. Название токсикодендрона «ипритка» связано со сходством картины отравления с действием иприта<sup>214</sup>.

---

<sup>214</sup> Иприт – боевое отравляющее вещество кожно-нарывного действия. Поражение кожи начинается с покраснения, которое проявляется через 2–6 часов после воздействия иприта. Через сутки на месте покраснения образуются мелкие пузырьки, наполненные желтой прозрачной жидкостью, в последующем сливающиеся. Через 2–3 дня пузырьки лопаются, и образуется заживающая только через 20–30 суток язва. Если в язву попадает инфекция, то заживление может затянуться до 2–3 месяцев.



Рис. 8.147. Выраженная аллергическая реакция на токсикодендрон: А – через 4 дня после контакта с ядовитым дубом (*Toxicodendron diversilobum*); Б – через 3 дня после поражения плющом ядовитым (*Toxicodendron radicans*) (Wikimedia Commons)

**Первая помощь.** В местностях, где есть опасность контакта с ядовитыми представителями токсикодендрона, на первое место выходят вопросы профилактики: максимальная защита тела, головы, конечностей одеждой, а также использование защитных кремов (например «Ivy Block» или «Stokoguard») для открытых участков кожи. Если контакт все же состоялся, необходимо максимально быстро (в течение нескольких минут) прекратить его и принять меры по первичной обработке пораженных участков. Рекомендуется тщательное мытье подвергшейся контакту кожи прохладной водой с мылом. В США коммерческие препараты, которые доступны в местах, где растет ядовитый плющ, обычно содержат поверхностно-активные вещества, такие как неионогенное моющее средство Triton X-100, для солюбилизации ядовитого млечного сока; некоторые продукты также содержат абразивы, поскольку сок сильно прилипает к коже. Возможно применение антигистаминных препаратов. Среди множества эмпирических рекомендаций по смягчению и/или устранению симптомов поражения токсикодендроном есть, например, указание по применению крепкого раствора пищевой соды с последующей обработкой кожи молоком. В тяжелых случаях необходимо обратиться за медицинской помощью.

**Химический состав и механизм токсического действия.** Токсикодендроны содержат млечный сок (нелетучую смолу, маслянистое токсическое вещество – урушиол), опасный при соприкосновении с ним. При нарушении целости растительный сок, попадая на кожу, вызывает ожоги (контактные дерматиты); может также сильно раздражать слизистую оболочку при попадании через рот. Урушиол представляет собой желтую жидкость с температурой кипения 200–210°C. Он растворим в спирте и диэтиловом эфире, но практически нерастворим в воде. Химически урушиол представляет собой смесь нескольких схожих между собой органических соединений. Каждое из них содержит пирокатехин, замещенный алкильной группой, имеющей 15–17 атомов углерода. Алкильная группа может быть

насыщенной или ненасыщенной; урушиоловое масло является смесью насыщенных и ненасыщенных соединений (рис. 8.148). Состав смеси варьируется в зависимости от вида растения. Аллергическая реакция зависит от степени ненасыщенности алкиловых цепочек (Gross, Baer, 1975; Kalergis et al., 1997; Aguilar-Ortigoza et al., 2003).

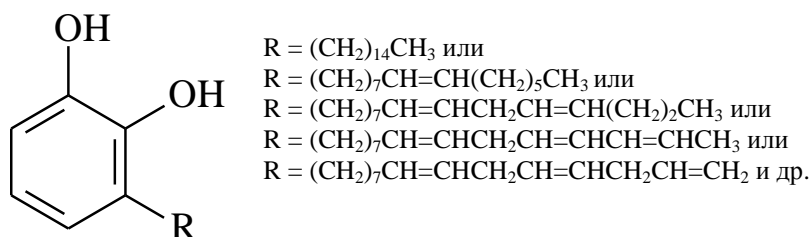


Рис. 8.148. Структура компонентов урушиола

Лишь менее половины людей имеют аллергическую реакцию на насыщенный урушиол, однако свыше 90% реагируют на урушиол, содержащий как минимум две ненасыщенные двойные связи. Он вызывает экзематозный контактный дерматит, характеризующийся покраснением, отеком, папулами, пузырьками, волдырями. Симптомы включают зуд, воспаление, выделение и, в тяжелых случаях, ощущение жжения. Аллергическая кожная реакция при контакте с урушиолом известна как «урушиоловый контактный дерматит» и по существу является аллергическим контактным дерматитом (АКД). Как и в случае всех контактных дерматитов, сыпь, вызванная урушиолом, является реакцией гиперчувствительности замедленного типа (ГЗТ)<sup>215</sup>. АКД протекает в две фазы: вначале возникает сенсибилизация к аллергену, а затем – аллергическая реакция, развивающаяся после повторного контакта. В фазу сенсибилизации аллергены (антигены) поглощаются клетками Лангерганса (дендритными клетками в эпидермисе), которые осуществляют их процессинг, транспортируют в регионарные лимфатические узлы и представляют антигены лимфоцитам (Т-клеткам), вызывая тем самым развитие иммунной реакции. Этот процесс может быть краткосрочным (6–10 дней при контакте с сильными сенсибилизаторами, например ядовитым сумахом) или пролонгированным (годы при контакте со слабыми сенсибилизаторами, такими как солнцезащитные препараты, отдушки и глюкокортикостероидные препараты). Сенсибилизированные Т-клетки затем мигрируют обратно в эпидермис и активируются при любом повторном контакте с аллергеном, высвобождают цитокины,

<sup>215</sup> ГЗТ – повышенная чувствительность к аллергенам, обусловленная Т-лимфоцитами-эффекторами и лимфокинами, или IV тип реакции. Индуцируется инфекционными агентами и простыми химическими веществами, включая лекарственные препараты, для которых характерна выраженная способность к адсорбции на мембранах шоковых органов. Шоковыми при этом могут быть любые органы. В процессе иммунного ответа образуются Т-лимфоциты-эффекторы, вызывающие с помощью выделяемых ими лимфокинов повреждение клеток, которые содержат на своей поверхности антиген. Воспаление пролиферативно-мононуклеарного или пролиферативно-экссудативного типа. Сенсибилизация передается фактором переноса и лимфоцитами. Фаза разрешения наступает спустя 12–48 ч после контакта с аллергеном.

рекрутируют воспалительные клетки и приводят к развитию характерных симптомов и признаков АКД.

Урушиолы окисляются *in vivo*, образуя молекулы хинонов. Токсический эффект является косвенным, опосредованным индуцированным иммунным ответом. Окисленные урушиолы действуют как гаптены, химически реагируя, связываясь и изменяя форму интегральных мембранных белков на открытых клетках кожи. Пораженные белки влияют на способность иммунной системы распознавать эти клетки как нормальные части тела, вызывая опосредованный Т-клетками иммунный ответ. Этот ответ направлен на комплекс производных урушиола (а именно пентадекакатехол), связанных с белками кожи, которые атакуют клетки, как если бы они были инородными телами.

Люди сильно различаются по чувствительности к урушиолу. Примерно у 15–30% людей урушиол не вызывает реакции иммунной системы, в то время как по крайней мере 25% людей имеют очень сильный иммунный ответ, приводящий к тяжелым симптомам. Поскольку кожная реакция является аллергической, у людей могут развиваться прогрессивно более сильные реакции после повторных воздействий, или они могут не иметь иммунного ответа при первом воздействии, но проявлять чувствительность при последующих воздействиях. Приблизительно у 80–90% взрослых возникает папулезная сыпь при воздействии 50 мкг очищенного урушиола. В то же время некоторые люди настолько чувствительны, что для вызова аллергической реакции требуются лишь следы урушиола (2 мкг).

**Практическое значение.** При окислении и полимеризации урушиола в присутствии влаги образуется твердый лак, используемый для производства традиционных китайских и японских изделий из лака. Для этого в Японии, Китае и других азиатских странах используется смола лакового дерева (*Toxicodendron vernicifluum*) и воскового дерева (*Toxicodendron succedaneum*), а как сопутствующий продукт лакового производства из ягод этих деревьев получают японский воск. Урушиол также связывают с орехами кешью, плодами индийского ореха (*Anacardium occidentale*). То, что часто называют плодами кешью, или «яблоками кешью», – на самом деле разросшаяся сочная плодоножка или, более правильно, рецептакула (цветоложе). Они желтые или красные, длиной 5–11 см, имеют грушевидную или ромбовидно-продолговатую форму. Под кожицей скрыта желтая волокнистая, очень сочная, немного вяжущая, кисловатая на вкус мякоть. Такие образования ботаники называют «псевдофрукт». Истинный плод кешью развивается на самом конце плодоножки, после псевдофрукта-«яблока». Это орех, напоминающий миниатюрные боксерские перчатки. Он покрыт двойной оболочкой. Внешняя – зеленая и гладкая, содержит едкую фенольную смолу. Внутренняя похожа на плотную скорлупу, покрытую напоминающими соты ячейками, под которой и скрывается съедобное ядро ореха, по форме схожее с человеческой почкой (рис. 8.149). Семена кешью, часто называемые просто кешью, широко по-



Рис. 8.149. «Яблоко кешью» в разрезе (Wikimedia Commons)

требляются. Их едят отдельно, используют в рецептах или перерабатывают в сыр кешью или масло кешью. Настоящим плодом дерева кешью является костянка в форме почки или боксерской перчатки, которая растет в конце яблока кешью.

Сначала костянка развивается на дереве, а затем цветоножка расширяется, превращаясь в яблоко кешью. Внутри настоящего плода находится одно семя, которое в кулинарном смысле часто считается орехом. Семя окружено двойной оболочкой, содержащей аллергенную фенольную смолу, в том числе анакардиевую кислоту – фенольный липид, представляющий собой кислотную форму урушиола (рис. 8.150).

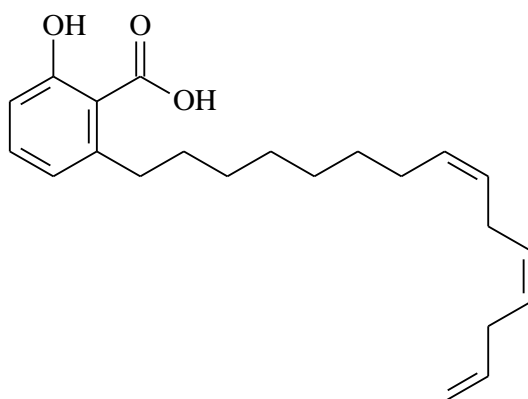


Рис. 8.150. Структура анакардиевой кислоты C15:3

Из-за возможного дерматита кешью обычно не продаются потребителям в скорлупе. Перед употреблением орех очищают от скорлупы и оболочки, так как едкие вещества (например анакардиевая кислота), находящиеся между ними, при попадании на кожу вызывают раздражение. Такие случаи нередки среди рабочих, которые проводят очистку вручную. Затем орехи прокаливают, чтобы остатки смолы испарились. Именно поэтому кешью никогда не продают в скорлупе.

**Историческая справка.** Название «урушиол» происходит от японского слова «уруси», которое означает лак, производимый в Восточной Азии из сока дерева киуруси (сумах ядоносный).

#### 8.74. ХВОЙНИК (ЭФЕДРА) ДВУХКОЛОСКОВЫЙ *Ephedra distachya* L.

**Отдел** Pinophyta (Хвойные)  
**Порядок** Ephedrales (Хвойниковые)  
**Семейство** Ephedraceae (Хвойниковые)

Хвойник, или эфедра (*Ephedra*) – род кустарников класса Гнетовые, единственный род собственного семейства Хвойниковые, или Эфедровые (Ephedraceae). Растения этого рода, прежде всего хвойник китайский, однако также и некоторые другие, широко используются в традиционной медицине многих народов. Медицинский эффект растения преимущественно вызывается высоким содержанием алкалоидов: эфедрина и псевдоэфедрина. По информации базы данных *The Plant List* (на июль 2016) род включает 70 видов. Эти растения встречаются в районах с сухим климатом на большей части Се-

верного полушария, включая Южную Европу, Северную Африку, Юго-Западную и Центральную Азию, юго-запад Северной Америки. В Южном полушарии распространено в Южной Америке на юг от Патагонии. В межгорных котловинах и продольных долинах на Северном Кавказе и в Дагестане отмечен *Ephedra major* Host. На юге европейской части России и в степях Западной Сибири встречается хвойник двухколосковый (*Ephedra distachya*) L. В Российской Федерации этот вид указан в региональных Красных книгах республик Башкортостан и Татарстан, Белгородской, Кемеровской, Курганской, Курской, Липецкой, Новосибирской, Пензенской, Самарской и Саратовской областей. Постановлением Правительства Российской Федерации от 3 сентября 2004 года представители рода Хвойник (*Ephedra* L.) включены в список растений, содержащих наркотические вещества, которые запрещены для культивирования на территории Российской Федерации.

**Описание.** Хвойник (эфедра) двухколосковый – вечнозеленый кустарник до 50 см высотой. Внешний вид зависит от условий произрастания. Корень толстый, длинный, ветвистый. Стебель укороченный, от основания ветвистый, одревесневший, с темно-серой корой. Побеги серо-зеленые, реже желтовато-зеленые, осенью и зимой серовато-коричневые, мелкоребристые, прямые или чаще вверху изогнутые, прутьевидные, членистые. Размножается вегетативно при помощи корневых отпрысков, образуя обширные поросли из растений одного пола. Листья супротивные, редуцированные, длиной 1.5–2 мм, сросшиеся на треть или до половины. Свободные части надрезаны на треугольные лопасти, окончания тупые или закругленные. Растение двудомное. Мужские шишки (микростробилы) по строению напоминают цветки покрытосеменных растений; собраны в группы по три на окончаниях коротких ответвлений или цветоносов. Женские шишки (мегастробилы) овальные, на коротких ответвлениях или верхушечные, одиночные или собраны в пучки, с 3–4 прицветниками; из них нижние на одну треть сращенные, широкоовальные, притупленные, по краю узкоперепончатые; внутренние до половины сращенные. Зрелые женские шишки шаровидные, 1–1.5 см в диаметре, ягодообразные, красные (шишкоягоды). Ветроопыляемое растение. Цветение (рассеивание пыльцы) в мае–июне. Плодоношение (созревание семян) в июле–августе. В распространении семян участвуют птицы, поедающие шишкоягоды (зоохория).

**Распространение.** В природе ареал вида охватывает юг Европы, Малую Азию, Казахстан, юг Западной Сибири и Синьцзян-Уйгурский автономный район Китая, где приурочен к областям с субаридным умеренным континентальным или средиземноморским климатом. В Европе распространение вида доходит до северо-востока Франции, юга Словакии, Центральной Украины и 56° с.ш. на востоке Российской Федерации (юг европейской части и степи Западной Сибири).

**Местообитание.** Произрастает на склонах холмов, в нижнем поясе гор, на песчаных массивах, среди камней. По экологическим особенностям является ксерофитом и олиготрофом, то есть приспособлен к сухим местообитаниям и бедным органическими остатками почвам. Факультативный кальцефил. Светолюбив. Предпочитает рыхлые по механическому составу, бедные, сухие, каменистые, известковые и песчаные почвы, а также песчаные и меловые обнажения. В горах встречается до высоты 900 метров. На территории Российской Федерации встречается в зонах степей и полупустынь в европейской части и в Западной Сибири. Встречается локально, местами обычен. В областях Центрально-Черноземного экономического района очень редок.

**Ядовитые органы.** Надземная часть (трава); мужские растения наиболее ядовиты до и во время спороношения, женские – постепенное повышение токсичности до образования плодов.

**Картина отравления.** У людей симптомы отравления: рвота, усиленное потоотделение, анурия, кожные сыпи, бессонница, общее нервное возбуждение, повышение артериального давления; могут наблюдаться дрожание конечностей и расстройство дыхания.

У животных отравление возникает чаще у молодых особей (ягнят, козлят). Поедание ими хвойника при предшествующем питании молоком матерей, выпасающихся по травостою, содержащему хвойник, повышает опасность заболевания. Возможны отравления взрослых овец. Экспериментально установлено, что взрослые овцы погибают от 37–45 кг зеленого растения, съеденного в течение 20–29 дней; ягнята весом от 10 до 25 кг заболевают и погибают от 4–11 кг зеленого растения, съеденного в течение 4–15 дней; ягнята весом до 10 кг погибают от 2 кг зеленого растения, съеденного в течение 13–15 дней. В клинической картине отравления преобладают вялость, неохотное передвижение по пастбищу, отказ от корма, общее угнетение, сменяющееся повышенной возбудимостью, беспокойством, безудержными бесцельными движениями, атаксической походкой, тяжелыми судорожными состояниями, сначала в виде повторяющихся в течение нескольких часов приступов общих тонических судорог (вытягивание ног, запрокидывание головы к спине, тризм), после – в виде непрерывных беспорядочных плавательных движений ногами. В период судорожных состояний повышается температура тела, нарушается деятельность сердца, дыхание становится прерывистым, толчкообразным, поверхностным. В углах рта скапливается пенная жидкость. Продолжительность болезни 3–4, реже 6–8 дней. Смерть наступает почти во всех случаях отравлений.

**Первая помощь.** У людей необходимо промыть желудок с помощью раствора соды и/или марганцовокислого калия. При необходимости уложить пострадавшего в восстановительное положение – на бок, чтобы он не захлебнулся рвотными массами. Дать сорбенты и обильное питье, при отсутствии диареи – слабительное средство или сделать очищающую клизму. Как можно скорее вызвать бригаду скорой медицинской помощи для госпитализации пострадавшего. Желательно сохранить и передать врачу вещество, которым отравился больной.

Для животных в качестве профилактических мероприятий рекомендуют: избегать непрерывного продолжительного выпаса по хвойнику; чередовать выпас по хвойнику с выпасом по травостою без него; выпасать овец с подсосными ягнятами по хвойнику в течение не более 2–3 дней, а взрослых овец – 5–7 дней с примерно равными по длительности интервалами. После цветения хвойника предпочтительно использовать для выпаса участки, заселенные преимущественно мужскими растениями.

**Химический состав и механизмы токсического действия.** Наиболее важными биологически активными веществами хвойника являются алкалоиды группы эфедрина, которые составляют 1–2% от массы сухой травы. Виды хвойника, произрастающие в Восточном полушарии, содержат шесть оптически активных алкалоидов: (–)-эфедрин, (+)-псевдоэфедрин, (–)-N-метилэфедрин, (+)-N-метилпсевдоэфедрин, (–)-норэфедрин<sup>216</sup> и (+)-норпсевдоэфедрин.

---

<sup>216</sup> Нор – приставка, обозначающая близкие производные, например камфора и норкамфора.



(-)-Эфедрин является преобладающим стереоизомером, составляя 30–90% общего количества алкалоидов, за которым следует (+)-псевдоэфедрин. Остальные эфедриновые алкалоиды представлены лишь в следовых количествах. Общее содержание эфедриновых алкалоидов зависит от вида растения, времени года и условий произрастания. Наибольшее содержание алкалоидов в траве хвойника двухколоскового отмечено осенью и зимой. Помимо эфедриновых алкалоидов, из травы разных видов хвойника были выделены другие продукты вторичного метаболизма: в подземных частях содержатся алкалоиды эфедрадины – производные полиаминов и коричных кислот, обладающие гипотензивным действием, производные кинуреновой кислоты, тетраметилпипразин, циклопропильные аминокислоты, флавоны, флаванолы, танины (дубильные вещества), карбоновые кислоты, терпены (компоненты эфирных масел). Высокое содержание летучих терпенов, как, например, 1,4-цинеол, (-)- $\alpha$ -терпинеол и других, придает траве хвойника характерный «хвойный» запах. Корни хвойника не содержат эфедриновых алкалоидов. Из корней хвойника были выделены ферулоилгистамин и алкалоид маоконин.

Эфедрин обладает оптической изомерией и имеет два хиральных центра, что обуславливают возможность существования двух диастереомеров<sup>217</sup>: эфедрина (эритро-изомер) и псевдоэфедрина (трео-изомер). Каждый из них представляет собой рацемат и состоит из двух оптических антиподов: лево- и правовращающего. Пару оптических антиподов со стереохимией (1R,2S) и (1S,2R) обозначают как эфедрин, тогда как пара энантиомеров со стереохимией (1R,2R)<sup>218</sup> и (1S,2S) называется псевдоэфедрин (рис. 8.151). Эфедрин является замещенным амфетамином и структурным аналогом метамфетамина<sup>219</sup>. Он отличается от метамфетамина только наличием гидроксильной группы (-OH).

Из четырех существующих оптически активных изомеров эфедрина наиболее широкое применение имеют эфедрин (*цис*-изомер)<sup>220</sup> и псевдоэфедрин (*транс*-изомер). Эфедрин относится к группе адреномиметиков непрямого действия, он косвенно стимулирует альфа- и бета-адренорецепторы. В основе механизма действия эфедрина лежит способность вызывать высвобождение норадреналина из резервов в адренергических системах и тормозить обратный захват норадреналина, в связи с чем усиливаются эффекты раздражения адренергических нервов, а

---

<sup>217</sup> Диастереомеры – стереоизомеры, не являющиеся зеркальным отражением друг друга. Эритро-изомер – диастереомер с двумя асимметрическими атомами углерода, у которых одинаковые заместители находятся по одну сторону в проекционной формуле Фишера. Трео-изомер – диастереомер с двумя асимметрическими атомами углерода, у которых одинаковые заместители находятся по разные стороны.

<sup>218</sup> Данный вид номенклатуры основывается на присвоении хиральному атому углерода обозначения R или S в зависимости от взаимного расположения четырех связанных с ним заместителей. Если старшинство уменьшается по часовой стрелке, то конфигурацию атома углерода обозначают R (*rectus* – правый). В противоположном случае конфигурацию обозначают S (*sinister* – левый).

<sup>219</sup> Метамфетамин (N-метил-альфа-метилфенилэтиламин) – производное амфетамина, белое кристаллическое вещество. Метамфетамин является психостимулятором с высоким потенциалом к формированию зависимости, в связи с чем отнесен к наркотическим веществам. На западе ограниченно применяется в медицине.

<sup>220</sup> Если у диастереомера заместители расположены по одну сторону от двойной связи, такой изомер обозначают как *цис*-, если они расположены по разные стороны от плоскости двойной связи, то это *транс*-изомер.

также потенцируется действие вводимых извне катехоламинов. Кроме того, эфедрин понижает активность фермента моноаминоксидазы и тем самым предохраняет норадреналин и адреналин от разрушения, усиливая их действие, результатом чего является возбуждение функции синаптических образований. Эфедрин возбуждает кору головного мозга и подкорковые образования, в отличие от адреналина эфедрин проникает через гематоэнцефалический барьер. Эфедрин стимулирует дыхательный центр, углубляет дыхание, обладает антигипнотическими (пробуждающими) свойствами, повышает артериальное давление, оказывает положительное инотропное действие на сердце, повышает ударный объем сердца, создавая синдром гипердинамии, и повышает тонус периферических сосудов; расслабляет гладкую мускулатуру бронхов. Улучшает кровообращение в печени, отчетливо стимулирует функцию поперечной мускулатуры. Расширяет зрачок, причем мидриаз не сопровождается повышением внутриглазного давления. Оказывая стимулирующее влияние на альфа-адренорецепторы кровеносных сосудов в коже, вызывает сужение расширенных сосудов, снижает их повышенную проницаемость, приводящую к уменьшению отека при крапивнице. Связываясь с бета-2 адренорецепторами, эфедрин вызывает расслабление гладкой мускулатуры бронхов, тем самым купируя приступ астмы (Drew et al., 1978; Magkos, Kavouras, 2004; Ma et al., 2007).

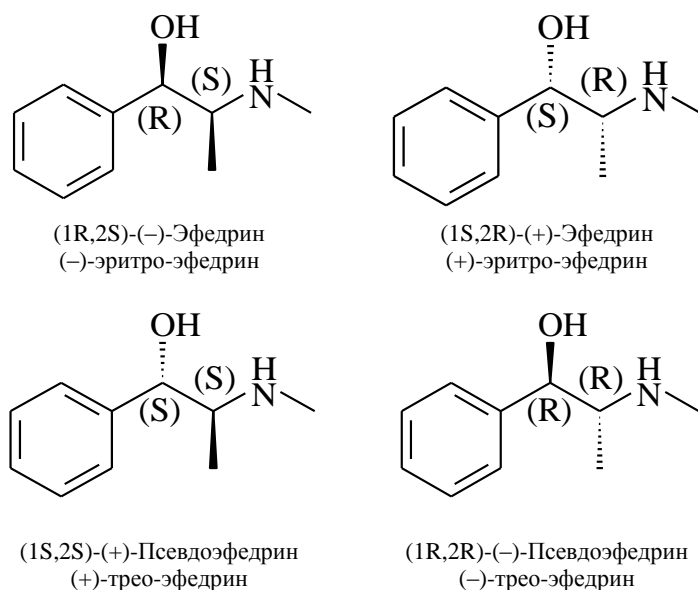


Рис. 8.151. Стереизомеры эфедрина

Присутствие N-метильной группы уменьшает сродство связывания эфедрина с альфа-адренорецепторами по сравнению с норэфедринном. Однако эфедрин более активен, чем N-метилэфедрин, который имеет дополнительную метильную группу у атома азота (рис. 8.152).

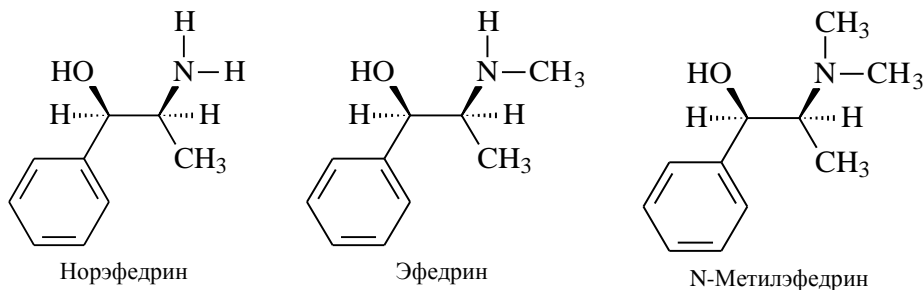


Рис. 8.152. Структура норэфедрина и его N-метилованных производных

При повторном введении с небольшим интервалом (в 10–30 мин) прессорное действие эфедрина быстро снижается (возникает тахифилаксия, связанная с прогрессирующим уменьшением запасов норадреналина в варикозных утолщениях). Эфедрин также является стимулятором центральной нервной системы. В отличие от сходного по структуре молекулы метамфетамина, он оказывает только слабое психоактивное действие, сравнимое с действием других легких психостимуляторов. Псевдоэфедрин по фармакологическому действию близок к эфедрину, однако он менее активен.

Эфедрин в качестве средства системного действия и назального сосудосуживающего является устаревшим препаратом, во многих странах признан малоэффективным и небезопасным, так как потенциально способен вызывать лекарственную зависимость, а также провоцировать заболевания сердечно-сосудистой системы. На сегодняшний день применяется в качестве более длительно действующего заменителя адреналина при анемизации и в составе анестезирующих препаратов местного действия.

**Практическое значение.** В качестве лекарственного растения разные виды хвойника используются с древнейших времен. Медицинское применение хвойника китайского, известного в Китае как «желтая конопля», зафиксировано в древнем китайском «Трактате Шэнь-нуна о корнях и травах», составленном более двух тысяч лет тому назад. В Европе использование хвойника как средства от кашля было описано древнеримским врачом и натуралистом Диоскоридом в I веке н.э. Самое старое упоминание медицинского использования хвойника в Европе в период после Античности относится к XV веку. Хвойник – одно из самых популярных в народе растений. Его применение в народной медицине многих стран в виде отвара при сильной простуде, ревматизме, язвенной болезни желудка, бронхите известно издавна. Для приготовления лекарственных препаратов (отваров, порошков и настоев), используемых в народной медицине, зеленые молодые побеги дикорастущего кустарника собирают круглый год, лучше всего зимой, когда в растении отмечена наибольшая концентрация полезных веществ, в частности алкалоидов. В наше время хвойник в виде отвара широко применяется в народной медицине для лечения органов пищеварения, дизентерии, ревматизма, при различных аллергиях, крапивнице, бронхиальной астме. Хвойник в народной медицине также применяют при лечении сенной лихорадки, коклюша, морской болезни, сывороточной болезни, аллергических заболеваний, для нормализации кровяного давления после перенесенных инфекционных заболеваний. Используется хвойник как кровоостанавливающее средство, хорошо помогает при носовых

кровотечениях. Сосудосуживающие свойства применяются при ринитах, фарингитах. Употребляется при язвенной и других болезнях желудка, малярии и горной болезни.

В западных странах трава хвойника используется в качестве средства для похудения, что связано со стимулирующим действием эфедрина на липолиз и недрожательный термогенез. Однако в других исследованиях было отмечено большое число побочных эффектов, связанных с неконтролируемым приемом препаратов из хвойника, особенно у лиц, страдающих сердечно-сосудистыми заболеваниями (Shekelle et al., 2003; Schier et al., 2003; Abourashed et al., 2003).

В азиатских странах шишкоягоды хвойника едят свежими, готовят из них варенье, кисели, компоты, джем. Они используются и как жаропонижающее средство, не случайно шишкоягоды хвойника сравнивают с малиной. Сочные шишки (шишкоягоды, в ботаническом понимании ложные ягоды) съедобны как в свежем, так и в переработанном виде. Мякоть их сладкая, без кислоты. В Поволжье и Сибири они известны как «степная малина». Шишкоягоды содержат лишь следовые количества эфедриновых алкалоидов. В прошлом калмыки готовили из шишкоягод хвойника двухколоскового похожее на варенье блюдо под названием «бал». Золу растения казахи примешивают к табаку – «насу».

Хвойник рекомендуется для декорирования альпийских горок, сухих каменистых склонов, либо в качестве почвопокровного растения на хорошо освещенных местах. Требует яркое освещение и бедный органическими веществами, хорошо дренированный субстрат. Растет медленно. Для получения «ягод» необходимо одновременное присутствие мужских и женских растений. Размножение – семенами. В настоящее время это растение входит в товарный перечень некоторых питомников. Как правило, в озеленении используется подвид хвойника двухколоскового *Ephedra distachya* subsp. *helvetica*, распространенный в Альпах, который образует кусты с прямостоячими темно-зелеными побегами до 40–50 см в высоту. Способствует закреплению сыпучих склонов и песков. Шишкоягоды служат кормом для куропаток и других птиц. Неодревесневшие побеги играют роль в питании антилопы сайгак. Вегетативные части растения и семена служат пищей для некоторых видов насекомых, в том числе для клопов-слепняков *Nasocoris* и растительноядных ос *Blascoa*.

**Историческая справка.** Впервые хвойник двухколосковый был описан в 1753 году К. Линнеем в первом издании «Species plantarum». Типовая местность – юг Франции (Нарбонская Галлия) и Испания. К. Линней присвоил этому растению имя *Ephedra distachya*, которое используется по настоящее время. Латинское название рода является транслитерацией древнегреческого слова *ἐφέδρα* – «сидящая на», которое образовано от слов *ἐπι* – «на», «среди» и *ἔδρα* – «седалище», «сиденье». Так в сочинениях Плиния назывался Хвощ (*Equisetum*), поскольку у него сегменты стеблей сидят как бы один на другом. К. Линней заимствовал это слово из-за внешнего сходства хвойника с хвощом. Видовой эпитет, происходящий от др.-греч. *δι-* – «двух» и *στάχυς* – «колос», описывает расположение женских шишек (мегастробиллов). Название хвойник возникло из-за внешнего сходства сегментов ветвей растения с хвоей сосны и своеобразного аромата, напоминающего запах хвойных. Род известен под тремя русскими названиями. Одно – «хвойник» (так часто неправильно называют все культивируемые голосеменные), оно встречается в научной и научно-популярной литературе. Название «эфедра», являющееся транслитерацией латинского, применяется, как и «хвойник», и в научной, и в научно-популярной литературе; это название используется

также в садоводческой литературе. Еще одно название – «кузьмичова трава» (иногда используется написание «кузьмичева трава»); оно связано с именем крестьянина, народного лекаря из Самары Федора Кузьмича Муховникова (по другим данным его фамилия Муховиков), который в 1870–1880 годах активно популяризировал применение растения в медицинских целях. Иногда под названием «кузьмичова трава» понимают только один вид из этого рода – хвойник двуколосковый (*Ephedra distachya*).

В настоящее время (2010 год) в Российской Федерации трава хвойника отнесена к разряду сильнодействующих веществ, не являющихся прекурсорами наркотических средств и психотропных веществ. Согласно приказу Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации № 109 от 12 февраля 2007 года, трава хвойника подлежит предметно-количественному учету в аптечных учреждениях, организациях оптовой торговли лекарственными средствами, лечебно-профилактических учреждениях и частнопрактикующими врачами. В Российской Федерации без специальной лицензии запрещены любые способы возмездной или безвозмездной передачи травы хвойника другим лицам (продажа, дарение, обмен, уплата долга, дача взаймы и т.д.), поскольку они подпадают под действие ст. 234 Уголовного кодекса Российской Федерации. Культивирование представителей рода Хвойник запрещено на территории Российской Федерации.

**Природоохранный статус.** В Российской Федерации указан в региональных Красных книгах республик Башкортостан и Татарстан, Белгородской, Кемеровской, Курганской, Курской, Липецкой, Новосибирской, Пензенской, Самарской и Саратовской областей. На Украине занесен в «Список редких и находящихся под угрозой уничтожения видов растений» Тернопольской области. Занесен в национальную Красную книгу Республики Молдова.

## 8.75. ХВОЩ ПОЛЕВОЙ *Equisetum arvense* L.

**Отдел** Equisetóphyta (Хвоцевидные)

**Порядок** Equisetales (Хвоцевые)

**Семейство** Equisetaceae (Хвоцевые)

Хвощ (*Equisétum*) – род сосудистых растений, в силу своей уникальности в современной флоре иногда выделяемый в особый отдел Хвоцевидные (*Equisetóphyta*). В нем один современный класс (*Equisetópsida*), один порядок (*Equisetáles*) и одно семейство (*Equisetáceae*), в котором насчитывается, по разным источникам, от 15 до 32 видов. Род распространен повсеместно от Южной Америки и южной части Африки до Арктики. Наибольшее видовое разнообразие (17) наблюдается в Евразии и Северной Америке между 40 и 60° с.ш. В настоящее время большинство авторов принимает один род с двумя под родами (*Equisetum* и *Hippochaete*), реже их признают самостоятельными родами. Считается, что единственным морфологическим признаком, по которому можно четко отделить все виды одного подрода от другого, является характер расположения устьиц относительно уровня эпидермальных клеток. По мнению Коломиец (2010), устьичный индекс, как стоматографический признак, можно использовать только для идентификации видов подрода *Hippochaete* Milde.

**Описание.** Хвощ полевой – многолетнее споровое травянистое растение высотой до 40, редко до 50 см, с длинным ползучим корневищем. На корневищах об-

разуются короткие клубневидные ответвления, с помощью которых происходит вегетативное размножение. Надземные побеги диморфные. Генеративные побеги буроватые или розоватые, неветвистые, с треугольными бурыми листовыми зубцами, не имеющими полупрозрачного пленчатого окаймления. После созревания спор весенние бесхлорофилльные побеги отмирают или (гораздо реже) становятся зелеными, образуют боковые веточки и тогда неотличимы от вегетативных побегов. Вегетативные побеги зеленые, прямостоячие или приподнимающиеся, полые, с пикообразной верхушкой, обычно 15–50 см высотой, 1,5–5 мм в диаметре. Веточки всегда имеются. Эпидермис стебля гладкий. Листовые зубцы собраны в мутовки по 6–12, иногда до 16, свободные или сросшиеся не до верха. Ветви в мутовках косо направлены вверх, простые или слабоветвистые. Влагалища (редуцированные листья) на стебле цилиндрические. Колоски 2–3 см длиной, почти цилиндрические.

**Распространение.** Растение распространено в субарктических, умеренных и тропических регионах Евразии от Исландии, Великобритании и Португалии на западе до Кореи и Японии на востоке, на всей территории Северной Америки, от субарктики Канады и Аляски до южных штатов США. В России распространен везде, кроме пустынь и полупустынь, а также Крайнего Севера.

**Местообитание.** В горах доходит до субальпийского пояса. Растет в лесах, на суходольных, пойменных лугах, окраинах болот, галечниках, песчаных отмелях, полях, выпасах, по берегам рек, ручьев, арыков, нередко сорничает. Предпочитает песчаные, довольно богатые, умеренно влажные почвы. На заливных лугах и на залежах часто господствует в травяном покрове один или вместе со злаками: пыреем ползучим, костром безостым, овсяницей красной и т.д. Особенно распространен в поймах северных рек.

**Ядовитые органы.** Все растение.

**Картина отравления.** Хвощи накапливают большое количество водорастворимых солей кремниевой кислоты, которая всасывается в желудочно-кишечном тракте, выделяется почками и может вызвать их раздражение.

Отравления у лошадей вызывают хвощ топяной, хвощ болотный, меньше – хвощ полевой и хвощ зимующий. Хвощ топяной является причиной так называемого «шатуна» лошадей, наблюдающегося в районах с низкими заболоченными заливными лугами. Особенно часто «шатун» наблюдается зимой, после сырого, дождливого лета или, наоборот, после очень сухого лета, когда становятся доступными для скашивания места, бывшие в прежние годы под водой. Появление «шатуна» совпадает обычно с концом первой и началом второй половины зимы (декабрь–март) и наблюдается при кормлении сеном, засоренным хвощом. Поводом для отравлений лошадей полевым хвощом может быть кормление соломой с большим содержанием этого растения или поедание его голодными лошадьми в подстилке. Наблюдались массовые отравления лошадей полевым хвощом. Отравление крупного рогатого скота, овец (редко) связывают главным образом с болотным хвощом. Отравление хвощом развивается с латентным периодом. Клиническими признаками отравления лошадей являются расширение зрачков и изменение поведения. Животные становятся крайне возбудимыми и злыми; они кусают и бьют других лошадей и ухаживающих за ними людей. При приближении к ним они волнуются, делают резкие кусательные движения в сторону подходящего, становятся к нему задом. Одновременно с этим начинают развиваться признаки пареза и паралича зада. Сначала появляется слабость, неправильная, неуверенная походка, подгибание задних ног при поворотах (особенно быстрых), затруднен-

ность при поднимании на задние ноги. Поднявшись на передние ноги, лошадь не в состоянии приподнять зад и принимает при этом позу сидящей собаки. При движении задняя часть тела наклоняется то в одну, то в другую сторону. Лошадь мало поднимает ноги, волочит их и зацепами задевает за низкие препятствия. Напротив, при наблюдении за лошадью в покое (в конюшне) часто трудно заметить эти изменения. Наконец, наступает полный паралич зада, лошадь лежит; наблюдаются приступы судорог. Деятельность желудка, кишок, печени, почек нарушается. Наблюдаются стоматиты (до язвенного включительно). Развивается острый гастроэнтерит, переходящий в тяжелую хроническую форму. В некоторых случаях наблюдается нарушение сердечной деятельности, изменение ритма и уменьшение числа сердечных сокращений. Слизистая глаз бывает покрасневшей, опухшей, часто желтушно окрашенной. Заболевшие животные могут выздоравливать в случаях, когда полные параличи еще не развились. Все клинические признаки отравления исчезают через очень длительный срок (до месяца и больше) после прекращения приема в пищу засоренного хвощом сена. При весенних работах лошади, выздоровевшие после отравления хвощом, оказываются слабыми, несмотря на хорошее кормление. У крупного рогатого скота вредное действие хвощей проявляется в наступлении вялости, прекращении жвачки и руминации<sup>221</sup>, в появлении сильных поносов, в быстром исхудании, изменении качества молока (которое становится водянистым, синеватым), сильном уменьшении удоев. Смерть может наступить от истощения, если засоренный хвощами корм не будет заменен. Возможны аборт.

**Первая помощь.** Хвощ содержит вещества, близкие к тиаминазе, что может спровоцировать недостаточность витамина В<sub>1</sub>, поэтому при назначении препаратов хвоща необходимо принимать до 3 мг/сутки витамина В<sub>1</sub>.

У животных устранение из рациона сена, засоренного хвощом, является достаточной мерой даже в случаях далеко зашедших заболеваний. Горячее силосование значительно уменьшает токсичность хвощей даже при 50%-й примеси их в силосе.

**Химический состав и механизмы токсического действия.** Химический состав травы хвоща полевого и лесного представлен в основном флавоноидами, алкалоидами, сапонинами, органическими кислотами, стеринами, а также высоким содержанием кремниевой кислоты, которые определяют их фармакологическую активность (Бузук, Эльяшевич, 2010; Коломиец, 2010; Коломиец, Калинин, 2010; Бондарчук, 2013; Sandhu, 2010; Asgarpanah, Roohi, 2012; Carneiro et al., 2013; Assessment report..., 2016; Al-Snafi, 2017 и др.). Алкалоиды никотин, палюстрин, триметоксипридин – содержатся в следовых количествах. Фракция флавоноидов (0.3%) содержит: сапонаретин, апигенин, кемпферол, кверцетин, кемпферол-3-софорозид, изокверцетин, 5-O-β-D-глюкопиранозид лютеолина, протогенкванин, нарингенин, дигидрокемпферол, дигидрокверцетин, кемпферол-3-глюкозид, кемпферол-7-глюкозид, 3,7-O-β-диглюкопиранозид кемпферола, 3-O-софорозид кверцетина, 3-O-β-D-глюкопиранозид кверцетина, 5-O-(6''-O-малонил-β-D-глюкопиранозид) лютеолина, 5-O-(6''-O-малонил-β-D-глюкопиранозид) апигенина, 5-O-(6''-O-малонил-β-D-глюкопиранозид) генкванина, 3-O-(6''-O-малонил-β-D-глюкопиранозид) кверцетина, 4'-O-β-D-глюкопиранозид протогенкванина, 6-C-β-D-глюкопиранозид апигенина, 5-C-β-D-глюкопиранозид генкванина, 4'-O-β-D-

---

<sup>221</sup> Руминация – (ruminatio, от *rumen* рубец, *rumenis* пережевываю жвачку) – пережевывание возвращенной из преджелудков пищи, свойственно жвачным животным; жвачка.

глюкопиранозид генкванина и др. Кроме того, в хвощах, произрастающих в Сибири, обнаружены кемпферол 3,7-ди-О- $\alpha$ -L-рамнопиранозид, дихлорапигенин, дихлоркемпферол, эллаговая кислота. Органические кислоты представлены ди-*E*-кафеoil-мезовинной, аконитиновой, щавелевой и др. Обнаружен сапонин эквизетонин, а также стерины:  $\beta$ -ситостерин, кампестерин, изофукостерин, холестерин. Кремниевая кислота содержится в количестве 0.49–2.15% (или до 80% от общей массы золы). Во флоре Сибири виды подрода *Hippochaete* Milde превосходят виды подрода *Equisetum* Sad. по содержанию кремния в 2–3 раза. Витамины представлены аскорбиновой кислотой, каротиноидами. Коломиец (2010) предложила в качестве таксономического маркера для подрода *Equisetum* Sad. – кемпферол-3-О- $\beta$ -О-глюкозид, а для подрода *Hippochaete* Milde – кемпферол-3-О-софорозид-4'-О-глюкозид. Кроме того, установлено, что сибирские образцы хвоща полевого отличаются от европейских наличием 5-О- $\beta$ -D-глюкопиранозид лутеолина. В хвоще полевым, произрастающем на территории Ханты-Мансийского автономного округа, выделены лутеолин-7-О- $\beta$ -D-глюкопиранозид и лутеолин-4'-О- $\beta$ -D-глюкопиранозид (Боначева и др., 2014).

Хвощ полевой в форме комплексных препаратов (настои, экстракты, настойки, соки) обладает выраженным фармакологическим действием, в том числе оказывает диуретическое действие, повышает клубочковую фильтрацию, способствует растворению и выведению мочевых конкрементов, усиливает выведение из организма тяжелых металлов, обладает желчегонным действием, препятствует увеличению уровня триглицеридов и холестерина при экспериментальной гиперлипемии, оказывает противовоспалительное действие, стимулирует кору надпочечников, повышает тонус, усиливает и учащает сокращения матки, увеличивает потоотделение, оказывает умеренное антимикробное действие в отношении грамположительных микроорганизмов (Бузук, Эльяшевич, 2010; Nagai et al., 2005; Varacho et al., 2009; Asgharikhatooni et al., 2015). По мнению Коломиец (2010), виды подрода *Hippochaete* Milde, содержащие преимущественно соединения кремния в сочетании с небольшим количеством фенольных соединений, проявляют выраженную диуретическую, противогрибковую и противовоспалительную активность. Виды данной группы нецелесообразно рассматривать в качестве источников препаратов антибактериального и гепатопротекторного действия. Виды подрода *Equisetum* Sad., накапливающие в значительных количествах фенольные соединения и небольшое количество кремния, перспективны в качестве источников диуретических, антимикробных, противовоспалительных и гепатопротекторных средств.

В стеблях хвоща полевого содержатся эфирные масла, в том числе гексагидрофарнезил ацетон (18.34%), *цис*-геранил ацетон (13.74%), тимол (12.09%) и *транс*-фитол (10.06%), обладающие выраженными антимикробным и фунгицидным действием против бактерий (*Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* и *Salmonella enteritidis*) и грибов (*Aspergillus niger* и *Candida albicans*) (Radulovic et al., 2006).

Ядовитость большинства видов (в особенности хвоща лесного и видов подрода *Hippochaete*) объясняется наличием фермента тиаминазы, избирательно разрушающего и инактивирующего тиамин (витамина В<sub>1</sub><sup>222</sup>). Существуют два извест-

---

<sup>222</sup> У человека при питании продуктами, содержащими высокоактивную тиаминазу, может развиваться гиповитаминоз В<sub>1</sub> (болезнь бери-бери). См. также 4.3.5. «Гаффская болезнь» (т. I).



ных типа тиаминаз: тиаминаза I (шифр КФ 2.5.1.2) и тиаминаза II (шифр КФ 3.5.99.2). Тиаминаза I может использовать ряд различных нуклеофилов, включая гетероциклические амины и сульфгидрильные группы, для замены тиазолового компонента в молекуле тиамина, тогда как тиаминаза II использует воду в качестве своего нуклеофила и гидролитически расщепляет молекулу тиамина на пиримидиновую и тиазоловую части (рис. 8.153).

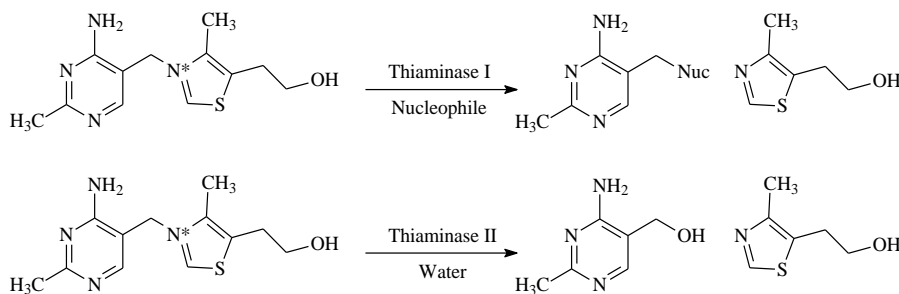


Рис. 8.153. Энзиматическое расщепление тиамин тиаминазами

Тиаминаза I присутствует в тканях многих пресноводных рыб (особенно богаты ею представители сем. карповых), некоторых морских рыб, а также моллюсков, в частности пресноводной беззубки. Она обнаружена в ряде растений<sup>223</sup> и у отдельных видов микроорганизмов. Тиаминаза II выявлена пока только у микроорганизмов.

**Практическое значение.** В научной медицине в качестве лекарственного сырья используют бесплодные весенние побеги – траву хвоща (лат. *Herba Equiseti*). Настой хвоща применяют как мочегонное при отеках, противовоспалительное при воспалительных процессах мочевого пузыря и мочевыводящих путей, кровоостанавливающее, общеукрепляющее, ранозаживляющее и вяжущее средство. Помогают они при сердечной недостаточности, улучшают водно-солевой обмен. Настой травы хвоща полевого противопоказан при нефрозах и нефритах. Надземные части были включены в Государственную фармакопею СССР 8, 9 и 11-го изданий и фармакопеи ряда других стран. Надземная часть рекомендована в комплексном лечении иммунодефицитных состояний, ишемической болезни сердца; в акушерско-гинекологической практике – при метроррагиях; в сборах – при отеках у беременных, для лечения трещин сосков у кормящих матерей; в стоматологии (в виде отвара) – при обильном отложении зубного камня; в дерматологии – при экземах, нейродермите, псориазе, дерматитах, себорее. Настой – при алопеции, склеродермии. При клинических испытаниях получены положительные результаты в комплексном лечении язвенной болезни двенадцатиперстной кишки, хронического холецистита и хронического холангиохолецистита, панкреатита, аллергических дерматозов, судорожного синдрома с перинатальными положениями нервной системы у детей. В эксперименте надземная часть обладает выраженными антигипоксическими свойствами.

В народной медицине отвар, настой травы используют при бронхиальной астме, скарлатине, малярии, дизентерии, люмбаго, ишиасе; как противоопухолевое,

<sup>223</sup> В группу растений, содержащих фермент тиаминазу, в последние годы относят различные виды хвощей, папоротник-орляк и щитовник мужской. См. 8.54 «Орляк обыкновенный».

антигельминтное; в сборах – при неврозах, хронической сердечной недостаточности, ревматоидных артритах; наружно в виде ванн и аппликаций – при геморрое, миозите, нейродермите, варикозном расширении вен, фурункулезе, дерматитах, экземе; как полоскание – при заболеваниях полости рта и глотки, при зубной боли.

Весенние (генеративные) побеги – пестики (сев.-рус. пистики) – употребляют в пищу в свежем и вареном виде, а также для приготовления запеканок, крошек, соусов, начинок для пирога. Растение служит кормом для оленей. Данные о ядовитости для крупного рогатого скота противоречивы. Порошком хвоща присыпают раны и язвы у домашних животных. Хвощ окрашивает шерсть в желтый и зеленый цвета. Он содержит много кремнезема, порошком из стеблей можно полировать мебель.

В цветоводстве отвар хвоща полевого используется для профилактики ряда заболеваний декоративных садовых растений. Благодаря содержащейся в хвоще полевым кремниевой кислоте у обработанных отваром растений повышается сопротивляемость некоторым грибным болезням и вредителям (мучнистой росе, черной пятнистости роз, ржавчине, паутинным клещам).

**Историческая справка.** Научное название рода, *Equisetum*, происходит от латинских слов *equus* («лошадь») и *saeta* («грива, щетина»). Русское название «хвощ» растение также получило за сходство с хвостами некоторых животных, в особенности лошадей.

#### 8.76. ХОХЛАТКА ПОЛАЯ *Corydalis cava* (L.) Schweigg. & Körte

**Отдел** Magnoliophyta (Цветковые, Магнолиофиты)  
**Порядок** Ranunculales (Лютикоцветные)  
**Семейство** Papaveraceae (Маковые)

**Описание.** Многолетнее травянистое растение, клубневой эфемероид. Клубень средних или довольно больших размеров, неправильной формы, с возрастом сгнивающий снизу или изнутри, становясь полым, с корнями по всей поверхности. Стебель 10–30 см в высоту, с двумя листьями. Листья нежные, сизоватого цвета, на черешках, почти трижды тройчатые, сегменты первого порядка на длинных черешочках, их доли на коротких черешочках или сидячие, глубоко разрезанные на 2–3 клиновидные дольки. Цветки фиолетово-розового цвета, собраны в кистевидные соцветия на верхушках побегов. Окраска цветков сильно переменчива. Цветет рано весной – апрель–май. Плод – коробочка, при созревании поникающая. Семена черные, блестящие, с мясвидными придатками для привлечения муравьев (мирмекохория). Созревают плоды в мае–июне.

**Распространение.** Родина растения – Центральная Европа. В настоящее время распространилось более широко – от Скандинавии до Атлантической Европы и Причерноморья. В России – спорадически вся европейская часть.

**Местообитание.** Светлые леса (преимущественно широколиственные), лесные опушки, заросли кустарников, овраги.

**Ядовитые органы.** Клубни, ризоиды.

**Картина отравления.** В токсических дозах алкалоиды хохлаток оказывают угнетающий эффект на ЦНС, близкий к состоянию наркоза; вызывают восковую

гибкость мускулатуры, каталепсию, также отмечается замедление сердцебиения, нарушение дыхания (вплоть до полной остановки).

**Первая помощь.** Необходимо промыть желудок с помощью раствора соды и/или марганцовокислого калия. При необходимости уложить пострадавшего в восстановительное положение – на бок, чтобы он не захлебнулся рвотными массами. Дать сорбенты и обильное питье, при отсутствии диареи – слабительное средство или сделать очищающую клизму. Как можно скорее вызвать бригаду скорой медицинской помощи для госпитализации пострадавшего. Желательно сохранить и передать врачу вещество, которым отравился больной. При необходимости – искусственное дыхание.

**Химический состав и механизм токсического действия.** Содержание алкалоидов в хохлатке имеет видоспецифический характер. Основными являются бульбокапнин, бикукуллин, коридамин, коридин, коридалин, корибульбин, изокорибульбин, изокоридин, коритуберин, корикавин, корикавамин, коритвамин, сангвинарин и др. Кроме того, в корнях хохлатки прямой (*Corydalis stricta* Steph.) монгольской популяции обнаружены и идентифицированы еще четыре протоберберинового основания: (–)-(8)-корипальмин, (–)-(8)-изокорипальмин, (–)-(8)-скулерин и (–)-(8)-хайлантifoлин, перспективные в качестве противовирусных препаратов (Жамсранжавын Ганбаатар, 2003).

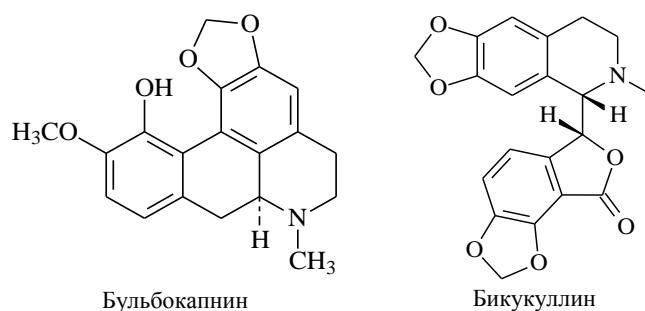


Рис. 8.154. Бульбокапнин и бикукуллин – основные алкалоиды хохлатки

*Бульбокапнин* (рис. 8.154) относится к изохинолиновым алкалоидам группы апоморфина и известен как неизбирательный блокатор дофаминовых рецепторов. Бульбокапнин действует как ингибитор ацетилхолинэстеразы, тормозит биосинтез дофамина путем ингибирования фермента тирозин-гидроксилазы, является ингибитором образования белка бета-амилоида (Aβ), присутствие которого является отличительной чертой болезни Альцгеймера. Таким образом, бульбокапнин является потенциальным терапевтическим средством в соответствии с амилоидной гипотезой. Он был выделен из клубней *Bulbocapnus tuberosa* (*Corydalis cava*). В 1904 г. было обнаружено возникновение кататонических явлений у кошек (ступор, восковидная гибкость мышц) под воздействием бульбокапнина. Оказывает влияние, главным образом, на ЦНС, вызывая в малых дозах сон, в средних – каталепсию, длящуюся до 18 ч, в больших – судороги, заканчивающиеся смертью. Бульбокапнин понижает АД, усиливает слюноотделение и слезоотделение. Он широко применяется в психофармакологии в качестве каталептогенного средства. Кататонический синдром возникает начиная с дозы 0.1 грамм на человека внутривенно. Наивысшая из употреблявшихся доз равна 0.5 грамм. После введения бульбокап-

нина у человека возникают вялость и сонливость, а также вегетативные нарушения – тошнота, слюнотечение, замедление дыхания и движения. Через 10–20 мин. появляются кататонические симптомы, из которых наиболее ярким является каталепсия – восковидная гибкость мышц – человеку можно придать любое, даже самое неудобное положение, и он будет его сохранять до окончания действия препарата – например с приподнятой над подушкой головой – симптом «воздушной подушки». У животных при увеличении дозы выше кататонической начинаются судороги. После введения бульбокапнина может возникнуть негативизм (сопротивление любому воздействию со стороны врача, либо выполнение прямо противоположных действий взамен тех, которые требует врач). Наблюдается неоднократное повторение какого-либо слова или действия (стереотипия), повторение слов и действий экспериментатора (эхолалия и эхопраксия). После эксперимента исследуемые часто отмечали нарушения мышления, которое они характеризовали как «расплывающееся». Для лечения бульбокапнинового отравления используют препараты группы стимуляторов (фенамин). Бульбокапнин применяется при дрожательном параличе и других заболеваниях с повышением мышечного тонуса и гиперкинезами.

Бульбокапническая кататония с разной степенью выраженности наблюдается у животных: у рыб он вызывает только моторные симптомы (параличи, нарушения равновесия, гиперкинезию); у земноводных и рептилий наблюдается определенный уровень оцепенения, тонические судороги мышц, те же симптомы – у черепах, ящериц и саламандр. У птиц (кур, голубей, канареек, попугаев) отмечается патологический сон и состояние каталепсии, во время которой животное стоит с открытыми и неподвижными глазами. У млекопитающих (кошек, мышей, крыс, обезьян) наблюдается гораздо более ярко выраженный кататонический синдром: неподвижность, пассивность, негативизм.

*Бикукуллин* (рис. 8.154) вызывает судороги при действии в дозах 0.1–0.4 мг/кг (мышь), быстро возникающие после внутривенного введения и продолжающиеся до нескольких часов. Бикукуллин был впервые выделен в 1932 г. из дицетры клубочковой *Dicentra cucullaria* (L.) Bernh. (сем. Маковые – Papaveraceae). Позже этот алкалоид был обнаружен и у других представителей этого семейства: хохлаток *Corydalis sempervirens* (L.) Pers., *C. aurea* Willd., *C. gortschakovii* Schrenk, *C. marschalliana* Pers., а также у адлумии губчатой – *Adlumia fungosa* Greene. Бикукуллин получен также синтетическим путем. Применяется в фармакологии в качестве стандартного вещества, вызывающего у животных эпилептоидные судороги, на фоне которых проводится оценка эффективности противосудорожных препаратов. По характеру действия на синапсы бикукуллин – антагонист гамма-аминомасляной кислоты. Действие бикукуллина направлено на ионотропные рецепторы ГАМК, которые представляют собой лиганд-управляемые ионные каналы, связанные с прохождением хлорид-ионов через клеточную мембрану, таким образом, способствуя тормозному влиянию на нейрон-мишень. Эти рецепторы являются основными мишенями для бензодиазепинов и связанных с ними анксиолитических препаратов<sup>224</sup>. Действие бикукуллина достаточно селективно, о чем можно судить по рис. 8.155, на котором показано ингибирующее действие

---

<sup>224</sup> Анксиолитики (от лат. *anxietas* – тревожное состояние, страх + греч. *lytikos* – способный растворять, ослабляющий), или транквилизаторы (от лат. *tranquillo* – успокаивать), или атарактики (от греч. *ataraxia* – невозмутимость) – психотропные средства, уменьшающие или подавляющие тревогу, страх, беспокойство, эмоциональное напряжение.

бикукуллина на торможение клеток Реншоу спинного мозга кошки, вызванное ГАМК и отсутствие в этих условиях влияния на эффект тормозного медиатора глицина.

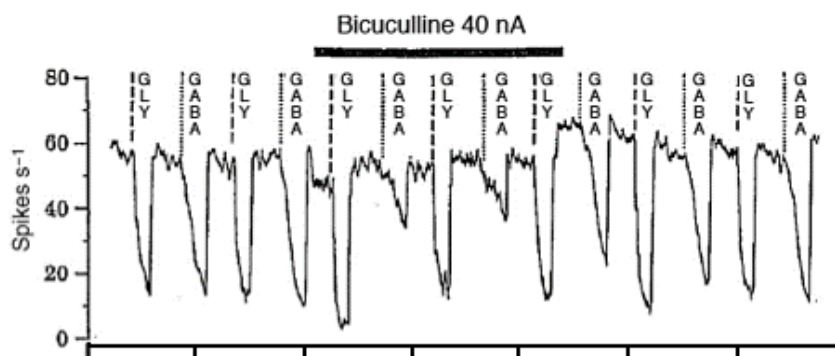


Рис. 8.155. Дифференциальное действие бикукуллина на торможение клетки Реншоу глицином (GLY) и ГАМК (GABA) в спинном мозге кошки (Johnston, 2013)

Бикукуллин химически не устойчив и в растворе может медленно превращаться в бикуцин – гораздо менее активный судорожный агент (рис. 8.156).

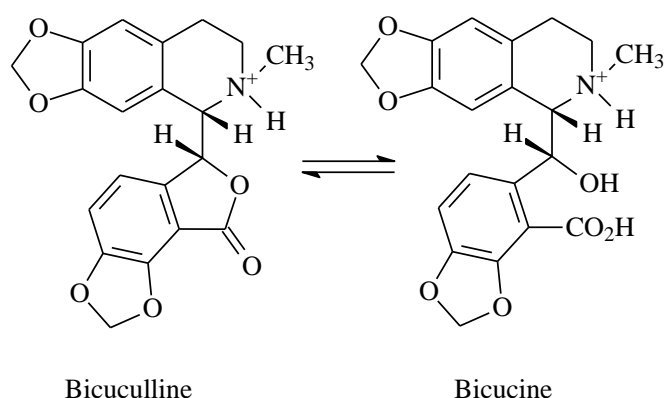


Рис. 8.156. Структура протонированных форм активного антагониста ГАМК-рецептора бикукуллина и неактивного бикуцина, которые могут быть взаимозаменяемы в зависимости от pH, причем бикуцин предпочтителен при физиологическом pH (Johnston, 2013)

Алкалоиды содержатся не только в клубнях, но и в ризоме<sup>225</sup> хохлаток. Так, из интактного ризома хохлатки выделены 11 алкалоидов двух структурных типов (Guo et al., 2014): таликтрикавина и коридалина, выделенных еще в 1928 г. Chou

<sup>225</sup> Ризом – ползучий корнеподобный подземный стебель некоторых растений. Он обычно растет горизонтально, и в нем накапливаются запасы крахмала; из ризома бесполовым путем образуются новые побеги и корни растения. Отличие ризомов от корней заключается в том, что на них имеются почки, узлы и чешуеподобные листья.

(1928) (рис. 8.157). Таликтрикавин, а также канадин, коридалин и коридин обладают антихолинэстеразной активностью (Andersen et al., 2007; Chlebek et al., 2019) – ингибируют ацетилхолинэстеразу (АХЭ) и бутирилхолинэстеразу (БХЭ) (табл. 8.11).

Известно, что в здоровом мозге АХЭ является наиболее важным ферментом, регулирующим уровень ацетилхолина, в то время как БХЭ играет второстепенную роль. Однако у пациентов с болезнью Альцгеймера уровень активности АХЭ снижается, а активность БХЭ увеличивается, и соотношение между БХЭ и АХЭ может изменяться от 0.6 в нормальном мозге до 11 в корковых областях, пораженных болезнью. Следует принять также во внимание способность канадина, в отличие от таликтрикавина, проникать через ГЭБ.

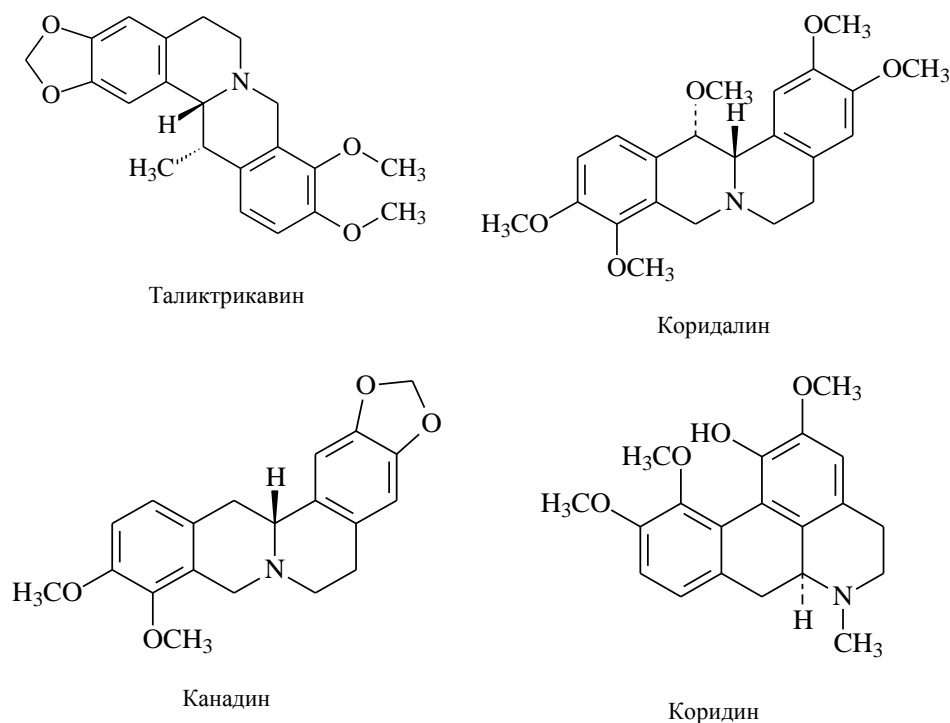


Рис. 8.157. Структура алкалоидов хохлатки, обладающих антихолинэстеразным действием

Как можно видеть из данных табл. 8.11, бульбокапнин ингибирует как АХЭ, так и БХЭ, но в концентрации значительно выше, чем референтное соединение галантамин (положительный контроль). Коридалин, таликтрикавин и канадин активно ингибируют АХЭ, но не эффективны в отношении БХЭ, тогда как коридин ингибирует БХЭ, но не эффективен в отношении АХЭ.

**Ингибирующее действие алкалоидов хохлатки и галантамина на активность ацетилхолинэстеразы и бутирилхолинэстеразы *in vitro* (Andersen et al., 2007; Chlebek et al., 2019)**

Соединения	Ингибирующая концентрация (IC <sub>50</sub> , мкМ)	
	Ацетилхолинэстераза	Бутирилхолинэстераза
Бульбокапнин <sup>1</sup>	40	83
Коридалин <sup>1</sup>	15	>100
Коридин <sup>1</sup>	>100	52
Таликтрикавин <sup>2</sup>	0.38	>100
Канадин <sup>2</sup>	0.70	>100
Галантамин <sup>1,2</sup>	0.26–1.4	4.0–18.0

<sup>1</sup> Andersen et al., 2007.

<sup>2</sup> Chlebek et al., 2019.

С учетом вышеизложенного алкалоиды хохлатки, обладающие антихолинэстеразной активностью, рассматриваются в перспективе их использования для лечения болезни Альцгеймера.

Приведем краткую характеристику некоторых алкалоидов хохлатки. Коридин оказывает седативное воздействие на ЦНС. Коридамин, корибульбин, изокорибульбин имеют выраженные сосудорасширяющие свойства и снижают артериальное давление. Изокоридин сходен по физиологическому действию с бульбокапнином. Коритуберин, корикавин и коритвамин оказывают возбуждающее действие, повышают рефлекторную возбудимость. Сангвинарин впервые был обнаружен еще в 1829 г. в сангвинарии канадской *Sanguinaria canadensis* L. («кровавый корень»). Затем сангвинарин был обнаружен и в других видах семейства маковых, к которому относится сангвинария, но не в таких больших количествах. Сангвинарин по фармакологическим свойствам проявляет слабую психотропную активность, подобную стрихнину, вызывая при этом возбуждение нервной системы, а в больших дозах вызывает паралич нервной системы, усиливает перистальтику кишечника и слюноотделение, обладает противомикробной и фунгицидной активностью. Сернокислая соль сангвинарина перспективна для лечения незаживающих гнойных ран и трофических язв.

Кроме алкалоидов из клубней *Corydalis cava* выделены цитотоксические белки, которые в концентрации 167 нг/мл на 43% ингибировали митохондриальную активность клеток HeLa карциномы шейки матки человека. Выделенные белки являются линейными катионными пептидами, состоящими из 14–40 аминокислотных остатков, и кроме цитолитических свойств обладают широким спектром антимикробного действия (Nawrot et al., 2010).

**Практическое значение.** Полезные свойства хохлаток давно известны в народной медицине. Они обладают обезболивающим и анестезирующим эффектом. Хохлатка также известна как растение, обладающее противоопухолевой активностью, вяжущим, кровоостанавливающим, антиоксидантным, противовоспалительным и снотворным действием. Хохлатка нормализует гормональный баланс у женщин. Применение всех видов хохлатки во время беременности, кормления грудью, а также в детском возрасте запрещено.

**Историческая справка.** Своим научным названием «коридалис» хохлатка обязана К. Линнею. Переводится оно как «чуб жаворонка» или «хохлатый жаворонок». Немецкое название хохлатки – «шпорец жаворонка». Растение было так названо благодаря интересной форме своего цветка, который напоминает не-

большой чубчик. В народе хохлатку раньше называли головастиком, земляным орешком, иногда – петушком или курочкой.

### 8.77. ЧЕМЕРИЦА ЛОБЕЛЯ *Veratrum lobelianum* Bernh.

**Отдел** Magnoliophyta (Цветковые, Магнолиофиты)

**Порядок** Liliales (Лилиецветные)

**Семейство** Melanthiaceae (Мелантиевые)

По информации базы данных The Plant List, род *Veratrum* включает 27 видов, распространенных в умеренных и субтропических районах Евразии и Северной Америки. В России встречаются 7 видов, в том числе – чемерица белая (*Veratrum album* L.), чемерица Лобеля (*Veratrum lobelianum*) и чемерица черная (*Veratrum nigrum* L.). Наибольшее распространение имеет чемерица Лобеля (*V. lobelianum*). Все виды чемерицы содержат алкалоиды. Близкие ядовитые виды: чемерица острокольная (*Veratrum oxysepalum* Turcz) встречается в Восточной Сибири и на Дальнем Востоке; чемерица чашецветная (*V. calyciflorum* Durand) распространена в Приморском крае; чемерица арктическая (*V. Misae* (Sirjiev) Loes) встречается в Арктике и чемерица черная (*Veratrum nigrum* L.) с черно-пурпурными цветками обычна в Сибири и на Алтае. Эти виды чемериц растут на лугах, по берегам рек. Белая чемерица, в отличие от черной, предпочитает забираться в высокогорья.

**Описание.** Травянистое многолетнее растение до 2 м высотой, с укороченным вертикальным корневищем и многочисленными придаточными шнуровидными корнями. Листья стеблеобъемлющие очередные, многочисленные, широкоэллиптические. Цветки собраны в верхушечную пирамидальную метелку из колосковых кистей длиной до 60 см. Цветки двуполые, иногда однополые, желтовато- или беловато-зеленые. Плод – яйцевидная коробочка до середины трехраздельная. Семена желтовато-бурые, плоские, эллиптические, ширококрылатые. Цветет в июне–августе. Плоды созревают в августе–сентябре.

**Распространение.** Чемерица Лобеля – евроазиатский вид. Распространена в Центральной и Восточной Европе, Средиземноморье, Малой Азии, Средней Азии (Прибалхашье и Тянь-Шань), Северной Монголии. В России – на большей части европейской части (кроме северо-западных и засушливых районов), на Кавказе, в Западной и Восточной Сибири, на Дальнем Востоке.

**Местообитание.** Растет на суходольных и пойменных лугах, полянах. Мезофит. Приурочена к местам с близким залеганием грунтовых вод; избегает мест с застойным увлажнением и сухие участки. Светолюбива, но может расти и в полутеневых условиях.

**Ядовитые органы.** Все растение, но преимущественно подземные части. Алкалоиды содержатся во всех частях чемерицы, но наибольшая концентрация – в корне и равняется 2,5%, тогда как в корневище находится 1.3%, в листьях и стеблях – около 0.55%.

**Картина отравления.** Отравление людей в большинстве случаев связано с употреблением чемерицной воды или настойки с целью алкогольного опьянения, водного отвара корней, «Кукольника» (лекарственного), препарата «Калми» с целью лечения пристрастия к алкоголю. Меньшую часть составляли лица, принявшие препарат чемерицы с суицидальной целью. Имеющаяся статистика показывает (Зобин и др., 2006), что ежегодное число отравлений чемерицей составля-



ло, например в Иркутской (1999–2005 гг.) и Свердловской (1993–1999 гг.) областях, – 0.3–1.5% в общей структуре острых отравлений, но без летальных исходов. Описаны случаи отравления чемерицей и ее препаратами в Москве (Орлова и др., 2016), Уфе и других городах. Время возникновения жалоб у большинства больных составляло от 15–30 мин. до 1 часа. Первые признаки отравления – тошнота, рвота, обильное слюнотечение, жидкий стул, сильная жажда и замедление пульса с падением артериального давления (возбуждение блуждающего нерва), дыхание ослаблено, мышцы ригидны, возможны судороги. Порошок из корней чемерицы является весьма сильным природным ирритантом. Ничтожное количество пыли чемеричного корня раздражает слизистые оболочки носа, полости рта и глотки, вызывает сильнейшее чихание и слезотечение. К симптомам отравления чемерицей относят также жжение во рту, слюноотделение, рвоту, боли в животе, понос, угнетение дыхания. При попадании сока чемерицы на кожу сначала ощущается теплота, затем жжение, сменяющееся ощущением холода, после чего возникает почти полная потеря чувствительности. При поступлении частей растения внутрь возникает жжение и покалывание в горле, обильное слюнотечение, слезотечение, насморк, рвота, понос, головная боль, головокружение, общее возбуждение, судороги, ослабление сердечной деятельности (резкая брадикардия), гипотония и шок. Сознание сохраняется вплоть до наступления смерти. При особо сильных отравлениях смерть может наступить через 3 ч после попадания токсинов растения в организм.

Отравления животных наблюдаются чаще в стойловый период при кормлении сеном, засоренным чемерицей; реже – в пастбищный период. Очень опасны молодые нераспустившиеся ростки чемерицы. Летом содержание алкалоидов в траве резко снижается, а весной увеличивается. Чемерицей отравляются весной лошади, крупный рогатый скот, овцы. Отравления чемерицей наблюдались у лошадей, крупного рогатого скота, коз, птиц; в некоторых случаях они носили массовый характер. На Дальнем Востоке хорошо известны отравления скота черной чемерицей. При сравнительной экспериментальной проверке корневищ и молодых ростков установлено, что токсичность корневища чемерицы приблизительно в 4 раза больше, чем молодых ростков; 400–800 г ростков могут быть опасны для крупного рогатого скота; 50–60 г зеленой чемерицы вызывают отравление ягнят. Высушивание и силосование не уничтожают ядовитого действия чемерицы. Наоборот, ядом попавших в силос растений могут пропитываться окружающие части силосной массы. У лошадей отравления проявляются нервным возбуждением, расширением зрачков, слюнотечением, рвотными движениями, коликами, беспокойством. В тяжелых случаях состояние тошноты усиливается, сопровождается судорожными сокращениями мышц глотки, пищевода и живота; наблюдается выделение через нос содержимого желудка. Животные сильно беспокоятся, дрожат; взгляд у них испуганный; работа сердца и дыхание учащаются; тело покрывается потом, из ноздрей появляется обильное пенное выделение. Позже или одновременно отмечаются расстройства движения: судороги, связанная, напряженная походка. Смерть наступает в результате прекращения дыхания при разлитом отеке легких. У крупного рогатого скота основным признаком отравления является рвота. Отравления начинаются слюнотечением, скоплением пены у рта; быстро наступает рвота, которая может продолжаться несколько часов и даже дней (2–4). С уменьшением рвоты у больных становятся заметными другие признаки отравления: колики, вздутие живота, поносы с выделением кровянистого кала; стоны, отказ от корма. У них отмечается резкий упадок сил и понижение

температуры тела, частое выделение мочи, дрожь, замедление движения рубца и, в соответствии со степенью отравления, снижение удоев или полное прекращение дачи молока.

**Первая помощь.** У людей необходимо промыть желудок с помощью раствора соды и/или марганцовокислого калия. При необходимости уложить пострадавшего в восстановительное положение – на бок, чтобы он не захлебнулся рвотными массами. Дать сорбенты и обильное питье, при отсутствии диареи – слабительное средство или сделать очищающую клизму. Как можно скорее вызвать бригаду скорой медицинской помощи для госпитализации пострадавшего. Желательно сохранить и передать врачу вещество, которым отравился больной.

У животных при отравлении чемерицей необходимо быстро удалить (разрез рубца у крупного рогатого скота) или инактивировать попавший в организм яд (назначение адсорбирующих и осаждающих средств). Промывание желудка через зонд ввиду антиперистальтических сокращений пищевода противопоказано. В последующем проводят симптоматическое лечение в зависимости от клинического состояния больного животного: назначают слизистые, обволакивающие, тонизирующие средства; строго следят за режимом кормления, при отеке легких производят кровопускание.

**Химический состав и механизмы токсического действия.** Из различных видов чемерицы выделено большое число алкалоидов. Наиболее изученными являются стероидные алкалоиды, содержащие в своей структуре скелет 3-метил-1,2-циклопентанпергидрофенантрена или 8-метил-7-этил-1,2-бензофлуорена, связанный с гетероциклом. Стероидные алкалоиды группы чемерицы часто делят на две группы в зависимости от числа атомов кислорода в их молекулах. Алкалоиды одной группы содержат 1–4 атома кислорода и обычно присутствуют в растениях в виде свободных аминов или моно-*D*-гликозидов. Типичный представитель этого класса стероидных алкалоидов – йервин (рис. 8.158). Молекулы алкалоидов другой группы содержат 7–9 атомов кислорода и находятся в растениях в виде сложных эфиров. Примерами могут служить протOVERATРИНЫ А (рис. 8.158) и В. Кроме того, обнаруживаются смолистые и дубильные вещества, сахара, крахмал, красящие вещества, органические кислоты. В надземной части растения обнаружены вератроил, зигаденин, вералозин, вералозин, герминалин, верелозинин и др. (Зобнин и др., 2006).

Наиболее часто упоминающийся – вератрин – представляет собой смесь алкалоидов стероидной (полициклической) структуры: свободных (вератрамин, вератрозин, йервин, псевдойервин, гермин, севадин и др.), эстерифицированных (протOVERATРИНЫ А и В) и др. Содержание алкалоидов чемерицы имеет видоспецифический характер. Так, например, из чемерицы даурской (*V. dahuricum*) и чемерицы черной (*V. nigrum*) были выделены алкалоиды: рубииервин, вератроилзигаденин, изорубииервин, веразин, протOVERATРИНЫ А, гермирин, гермидин, верамин, дидеацетилпротOVERATРИНЫ А, верамарин, протOVERATРИНЫ А, веразин, гермерин, дезацетилпротOVERATРИНЫ А (Poethke, Kerstan, 1958; Бондаренко, 1984; Фефелова, 2003). Из суммы алкалоидов *Veratrum album* был получен вератриновый гликоалкалоид, содержащий рамнозу и названный рамноверацинтином (рис. 8.158) (Grancai et al., 1986). Из *V. lobelianum* и *V. nigrum*, произрастающих в Монголии, выделены стероидные алкалоиды веранигрин и верамиталин (рис. 8.158), перспективные в отношении антимикробного, цитотоксического и гепатопротекторного действия (Christov et al., 2009). Дальнейшее изучение этих видов (Christov et al., 2010) привело к выделению и идентификации 12 стероидных алкалоидов, из которых 5 об-

ладали антипролиферативной активностью в тесте МТТ<sup>226</sup> на клетках мышиной лимфомы, трансфицированных<sup>227</sup> геном MDR1 (ген множественной лекарственной резистентности, МЛУ), который кодирует гликопротеид Р – транспортер МЛУ (табл. 8.12). Все испытанные алкалоиды обладали антипролиферативным эффектом, но наиболее активным был веранигрин.

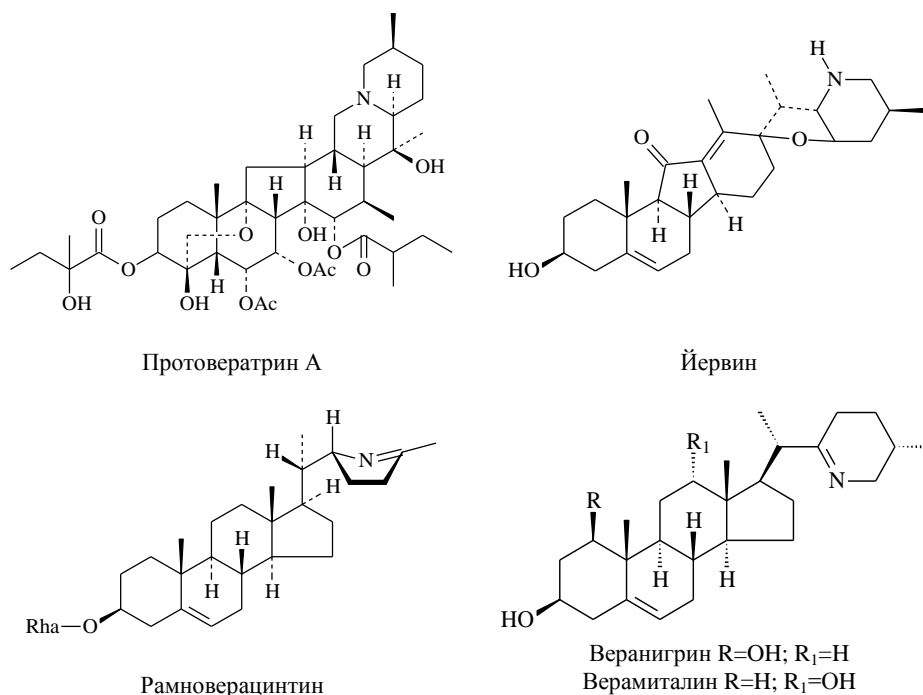


Рис. 8.158. Стероидные алкалоиды чемерицы

Таблица 8.12

**Антипролиферативное действие алкалоидов чемерицы на клетки мышиной лимфомы с множественной лекарственной устойчивостью (Christov et al., 2010)**

Соединение	ID <sub>50</sub> *, мкг/мл
Веранигрин	20.76
Вералозинин	22.69
Вератроилзигаденин	24.86
Неогермитрин	21.76
Верабензоамин	26.07
ДМСО**	25.95

\* ID<sub>50</sub> – концентрация, вызывающая 50%-ное торможение пролиферации.

\*\* ДМСО – диметилсульфоксид.

<sup>226</sup> МТТ-тест – колориметрический тест для оценки метаболической активности клеток.

<sup>227</sup> Трансфекция – процесс введения нуклеиновой кислоты в клетки эукариот невирусным методом. Аналогичный процесс в отношении прокариот называется трансформация.

В настоящее время проблеме МЛУ придается большое значения в связи с тем, что именно феномен МЛУ опухолевых клеток к химиотерапевтическим препаратам представляет собой серьезное препятствие на пути успешного лечения многих заболеваний, в том числе злокачественных опухолей.

Алкалоиды чемерицы легко проникают через кожу. Быстро всасываются при пероральном приеме. Быстро метаболизируются в печени и выводятся в желудочно-кишечный тракт с желчью. В виде метаболитов и в неизменном виде (3%) выделяются почками. Около 40% введенной дозы выделяется через кишечник в течение 24 часов. Около 1% дозы может быть определено в организме в течение 5 суток с момента введения. Смертельная доза алкалоидов чемерицы содержится в 1 г свежего растения, смертельная доза вератрина 0.003 г. Токсичен порошок для чихания, содержащий размельченный корнеплод белой чемерицы.

Алкалоиды вератрина обладают нейротоксическим действием, связанным с возбуждением ЦНС, первичным многокомпонентным кардиотоксическим действием, обусловленным нарушением ритма и проводимости сердца. Вератрин активизирует быстрые натриевые каналы, медленные потенциал-зависимые натриевые каналы, увеличивая вход натрия, блокирует медленные кальциевые каналы, повышает проницаемость мембраны для калия, увеличивает вход кальция в клетку по механизму натрий-кальциевого обмена. Установлено активирующее действие вератрина на хемо- и механорецепторы сердца. Кроме того, токсические эффекты вератрина реализуются через вегетативную нервную систему – установлено повышение тонуса блуждающего нерва. Характерна синусовая брадикардия в сочетании с политопной желудочковой экстрасистолией. При редком числе сердечных сокращений (40/мин и ниже) развивается клиническая картина синдрома «малого выброса» и аритмогенный шок с соответствующими нарушениями гемодинамики. Снижение артериального давления и апноэ, возникающие после внутривенного введения вератрина, получили название рефлекс Бецольда–Яриша. Вератрамин понижает возбудимость сосудодвигательного центра, таким же действием обладают алкалоиды гермитрин и геогермитрин. Содержащийся в растении алкалоид протовератрин снижает как систолическое, так и диастолическое артериальное кровяное давление, расширяет сосуды, вызывает брадикардию, уменьшает диурез.

**Практическое значение.** В народной медицине виды чемерицы использовались для лечения самых разнообразных заболеваний. Отваром растения лечили больных желтухой, мазь и спиртовая настойка употреблялись как болеутоляющее средство при суставном ревматизме, при зубной и невралгической болях. Сок чемерицы использовался для изготовления стрельных ядов. В средневековой армянской медицине чемерица применялась для лечения эпилепсии, радикулита, паралича. Чемерица даурская используется только наружно при некоторых кожных и гнойничковых заболеваниях. В народной медицине отвар чемерицы применяют при лишаях и экземах. Ванны с отваром рекомендуют при чесотке. Используют чемерицу как болеутоляющее средство при невралгиях и ревматизме (в виде мазей), а также для мытья головы против вшивости (в виде отвара). Порошок чемерицы входит в состав мази против чесотки. Обычно используют корни чемерицы в виде водного экстракта или настойки на водке. Пьют по каплям при болях в животе, наружно применяют при чесотке, вшах, делают растирания. В ветеринарии препараты чемерицы нашли применение как противопаразитарное, ранозаживляющее средство. Водные настой и отвар используют для купания скота, особенно при вшивости. Ее дают жвачным животным, чтобы возбудить пищеварение, а свиньям – как рвотное и противоревматическое средство. Используется чемерица и для уничтожения паразитов.

Инсектицидное и ратицидное действие корней чемерицы было известно еще во времена Римской империи. С этой целью использовали настои корневищ с корнями, или водные отвары. Опрыскиванием уничтожают гнезда плодовой моли, кольчатого шелкопряда, псевдогусениц вишневого слизистого пилильщика, тли, капустного билана и т.д. Настои эффективны не только против личинок, но и против взрослых насекомых. Особенно ценна чемерица тем, что ее можно использовать и во время вызревания плодов. Показана эффективность применения экстрактов чемерицы Лобеля против колорадского жука (Елисовецкая, 2006).

**Историческая справка.** Видовое название дано в честь фламандского ботаника Маттиаса Лобеля (1538–1616). Народные названия: кукольник, чемера, чемерка, чемерика, чемеричный корень, чемерис, черемига, жимерица, чихотка.

**Природоохранный статус.** Вид охраняется на территориях республик Карелии и Марий Эл, Белгородской, Вологодской, Калужской, Курганской, Ленинградской, Ростовской, Ярославской областей России, Полтавской и Харьковской областей Украины, в Литве, а также в финской части Фенноскандии.

#### 8.78. ЧЕРНОКОРЕНЬ ЛЕКАРСТВЕННЫЙ *Cynoglossum officinale* L.

**Отдел** Magnoliophyta (Цветковые, Магнолиофиты)

**Порядок** Boraginales (Бурачничкоцветные)

**Семейство** Boraginaceae (Бурачниковые)

Чернокорень (*Cynoglossum*) – род травянистых малолетних или многолетних травянистых растений, который по информации базы данных *The Plant List* включает 83 вида. На территории России встречаются чернокорень зеленоцветковый (*C. viridiflorum* Pall), чернокорень растопыренный (*C. divaricatum* Stepf.). Наиболее широко распространен чернокорень лекарственный – *Cynoglossum officinale* L. Некоторые виды цинглоссума, или чернокорня выращиваются как декоративные растения.

**Описание.** Двулетнее травянистое растение высотой до 1 м. Корень стержневой, толщиной до 2.5 см в диаметре, темный. Стебли немногочисленные (обычно 2–3), прямые, разветвленные в верхней части, опушенные. Листья очередные, ланцетные, опушенные, снизу почти войлочные. Цветки грязно-красные или красно-синие, на длинных цветоножках, мелкие, собраны в метельчатое соцветие. Цветет в мае–июне. Плоды – яйцевидные орешки, покрытые шипами, созревают в августе–сентябре. Все части растения обладают неприятным запахом.

**Распространение.** Европейский вид. На территории России встречается в европейской части, в Сибири, Средней Азии, на Кавказе.

**Местообитание.** Рудеральный сорняк. Растет по сухим склонам, речным обрывам, галечникам и как сорняк вдоль дорог, по пустырям и полям.

**Ядовитые органы.** Все растение.

**Картина отравления.** У животных отравления наблюдается при кормлении сеном с большим содержанием чернокорня. Овцы более восприимчивы к чернокорню, чем крупный рогатый скот. Отравление характеризуется быстрым развитием клинических признаков со стороны центральной нервной системы (вялость, сонливость) и пищеварительного тракта (понос, болезненность в области живота, стоны). При вскрытии отмечены признаки сильного раздражения слизистой оболочки сычуга, тонкого и толстого отделов кишечника. Пасущиеся животные избе-

гают поедать чернокорень в связи с его специфическим (мышинным) запахом, но при добавлении в корм возможно отравление.

У лошадей, в фураже которых было сено, содержащее чернокорень, развились потеря веса, желтуха, печеночная энцефалопатия. Гистологическое исследование печени выявило мегалоцитоз, билиарную гиперплазию и фиброз, характерные для отравления пирролизидиновыми алкалоидами.

У крупного рогатого скота при поедании кормов, засоренных чернокорнем, через 3–4 недели появляется депрессия, понижение рефлекторной возбудимости, перемежающаяся диарея, общая слабость, мышечная дрожь, шаткая походка, у жвачных – гипотония преджелудков, исхудание. Видимые слизистые оболочки – бледные с желтушным оттенком. Температура тела остается в норме. Отмечается тахикардия (100 и более уд/мин), слабость сердечной деятельности. В начале отравления печень увеличена в размерах, болезненна, развивается асцит. В крови больных животных отмечается сниженное содержание эритроцитов и гемоглобина, в сыворотке крови – общего белка и его альбуминовой фракции. В случаях тяжелых поражений печени отмечался падеж животных. На вскрытии ощущался «мышинный запах» внутренностей, печень была плотной консистенции, увеличена или уменьшена в размерах. Желчный пузырь переполнен желчью, в брюшинной полости – асцитическая жидкость (Яковлева, 2008). Экспериментальное вскармливание телят высушенным и молотым чернокорнем лекарственным привело к заметному увеличению активности сывороточной  $\gamma$ -глутамилтрансферазы, аспарататтрансаминазы, общего билирубина, развитию гепатоза (Baker et al., 1991). По данным Яковлевой (2004), при гистологическом исследовании биоптата печени бычков, экспериментально отравленных чернокорнем, также выявлены изменения деструктивно-дегенеративного характера различной степени выраженности: гепатоциты в составе печеночных балок с признаками мелко- и крупнокапельной жировой инфильтрации; очаги микронекроза и изменения ядер типа кариопикноза и кариорексиса, либо крупные очаги жировой инфильтрации, амилоидоз цитоплазмы и многочисленные случаи кариолизиса.

**Первая помощь.** У людей при попадании чернокорня внутрь или при передозировке его препаратами необходимо промыть желудок с помощью раствора соды и/или марганцовокислого калия. При необходимости уложить пострадавшего в восстановительное положение – на бок, чтобы он не захлебнулся рвотными массами. Дать сорбенты и обильное питье, при отсутствии диареи – слабительное средство или сделать очищающую клизму. Как можно скорее вызвать бригаду скорой медицинской помощи для госпитализации пострадавшего. Желательно сохранить и передать врачу вещество, которым отравился больной.

У животных после исключения из рациона засоренных чернокорнем кормов внешние признаки отравления могут исчезнуть, но его последствия обнаруживаются даже через несколько месяцев при обстоятельствах, требующих физиологического напряжения организма (например во время отелов). Необходимо соблюдать общепрофилактические меры по ограничению распространения чернокорня и других бурчаниковых на лугах, пастбищах и в посевах кормовых культур; осуществлять регулярный мониторинг за ботаническим составом заготавливаемых с полей и сенокосов трав, обращая при этом особое внимание на засоренность их чернокорнем.

**Химический состав и механизмы токсического действия.** Из *Synoglossum officinale* выделена группа пирролизидиновых алкалоидов<sup>228</sup>, в том числе ацетил-

---

<sup>228</sup> В литературе имеются сведения о присутствии в чернокорне курареподобного алкалоида циноглоссина и глюкоалкалоида консолидина, действующего на ЦНС, однако Ore-406

геиосупин, гелиосупин, 7-ангелоилгелиотридин, 7-тиглоилгелиотридин, 7-ангелоил-1-формил-6,7-дигидро-5Н-пирролизин, 7-ангелоилриндерин, риндерин, эхинатин, 3'-ацетилэхинатин, амбалин, 7-ангелоилэхинатин, трахелантамин, виридифлорин<sup>229</sup> и др. (Van Dam et al., 1995; El-Shazly et al., 1996) (рис. 8.159).

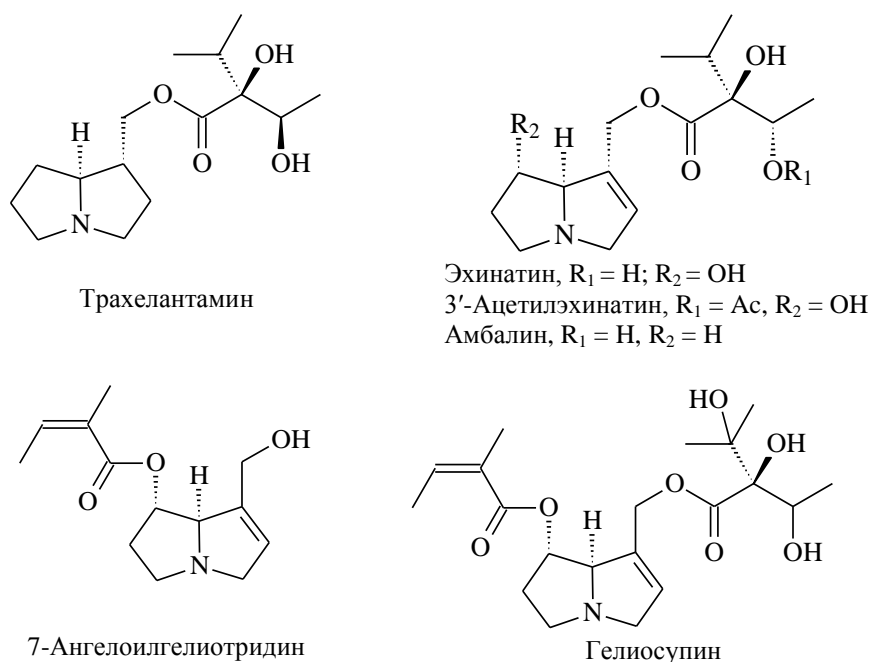


Рис. 8.159. Алкалоиды чернокорня лекарственного

Алкалоидный состав чернокорня видоспецифичен. Так, например, из надземных частей *Cynoglossum furcatum* (Индия) выделены эхинатин, неокорамадалин, а из корней – лактодин, вириданатин. Из воздушных частей *Cynoglossum columnae* (Греция) – 2'-эпигелиосупина N-оксид, эхинатина N-оксид, 3'-O-ацетилриндерина N-оксид. Из корней – риндерина N-оксид (Tamariz et al., 2018). Кроме того, в растении содержатся дубильные вещества, смолы, каротин, эфирное масло, а в корнях – красящее вещество алканин (пигмент) и полисахарид инулин.

Фармакологические эффекты чернокорня лекарственного определяются, в основном, действием пирролизидиновых алкалоидов, в частности их гепатотоксичностью (Pfister et al., 1992; Fu et al., 2002; Joosten, van Veen, 2011; Moreira et al., 2018). Токсичность гелиосупина (DL<sub>50</sub>) составляет 60 мг/кг, он в 4–6 раз более токсичен, чем другие алкалоиды (Mattocks, 1986). Экспериментальное изучение острой токсичности при однократном эзофагальном введении сока чернокорня крысам в дозе 2.5–5.0 мл/особь в последующие 2 недели наблюдения не выявило токсических эффектов и патологических изменений во внутренних органах. Хроническое введение сока чернокорня молодым (массой 50 г) и взрослым (массой 320 г) крысам в дозе, соответственно, 1 и 3 мл/особь спустя три недели от начала

хов (1955) указывал, что эти соединения были выделены Greiner еще в 1900 г. из воловика аптечного (*Anchusa officinalis*), и структура их не установлена.

<sup>229</sup> Виридифлорин является изомером трахелантамина.

опыта вызвало угнетение животных, потускнение и взъерошенность шерстного покрова, отставание в росте у молодняка и потеря массы тела у взрослых животных. На вскрытии декапитированных через 30 суток крыс экспериментальной группы обнаруживались изменения в желудке (у всех молодых крыс и у двух взрослых самок – гастрит) и тонком кишечнике (отек слизистой оболочки, обилие слизи в химусе, единичные точечные кровоизлияния). На гистологических срезах печени выявлены выраженное нарушение ее типичного строения, микроочаги некроза в паренхиме, признаки крупнокапельной жировой дистрофии, полиплоидия и кариолизис в гепатоцитах. У молодых крыс поражение печени было более глубоким, чем у взрослых. В почках изменения регистрировались на уровне телец и проксимальных канальцев нефронов; диаметр канальцев был мал, отмечалось снижение высоты эпителиальных клеток и их множественная десквамация; мезангиальные клетки телец гипертрофированы, в канальцах – отсутствие первичной мочи. Изменения в селезенке были характерны для ее иммунодефицитного состояния (обеднение белой пульпы лимфоидной тканью, практическое отсутствие бластных форм клеток, невыраженность Т-зависимой зоны). В семенниках подопытных самцов выявлялись гистоструктурные изменения, характерные для угнетения спермиогенеза. Существенные морфологические отклонения в строении тонкого отдела кишечника не выявлены. Хроническое введение сока чернокорня вызвало снижение массы тела, а также желудка (Яковлева, 2004).

**Практическое значение.** Чернокорень относится к числу растений ратифугов, то есть средств, применяемых для борьбы (изгнания) с грызунами. Мыши и крысы не переносят близкого присутствия этого растения и быстро покидают те помещения, где оно находится или хранится. Корни входят в фармакопеи многих стран и применяются в гомеопатии. Корнями можно окрашивать ткани в красный цвет. Чернокорень лекарственный используют в народной медицине для приготовления отваров, настоев, настоек, получения сока и других лечебных препаратов. К примеру, отвар и настой листьев и корней растения применяют при судорогах, простуде, кашле, поносах, дизентерии, различных воспалениях, артритах, ревматизме, а также как хорошее противовоспалительное, болеутоляющее, отхаркивающее и кровоостанавливающее средство. Настой надземной части растения применяют (внутри) при дизентерии, утероптозе, кишечных коликах, легочных, кишечных и желудочных кровотечениях, обычных и кровавых поносах. Свежие измельченные корни чернокорня прикладывают к переломам для ускорения сращения костей, к фурункулам – для очистки от гноя, а также применяют в виде примочек при ожогах, трофических язвах, укусах змей. При воспалительных заболеваниях кожи, язвах, ушибах, ранах, порезах, опухлях, жировиках, кондиломе ануса, скрофулезе, ожогах, фурункулах, укусах бешеными животными, змеями, при нарывах, от ломоты в костях также рекомендуют (наружно) отвар и настой корней в виде местных ванн, компрессов и обмываний. В домашней дерматологии лечебные ванны из настоя корней и листьев чернокорня лекарственного применяют при зудящих дерматозах, экземах и нейродермитах. Для стимулирования роста волос при облысении рекомендуют наносить на волосистую часть головы кашицу из свежих корней растения. При тотальном облысении также можно втирать в кожу головы настой корней чернокорня лекарственного.

**Историческая справка.** Другие названия ченокорня: апухта, белена красная, бешетка-трава, гавяз, гавязь, гавияс, живокость, живокист, живая трава, золотушная трава, казарка, кожушка, клоповец, костолом, кужуха, лапушник, лиходейка, мантна, медуньки, медунка собачья, кошачье мыло, мышинный дух,



одурь, почешуйная трава, пошешуй, полюбим, репей, слепняк степной, слепота куриная, слепота куряча, собачка, собачник, собачник аптечный, собачий язык, песий язык, собачий корень, язык воловий, чередник, черный корень, чернокоринь, якутка, шаленец, шелкун, шелкуни, шелкуно, шелкуха.

### 8.79. ЩИТОВНИК МУЖСКОЙ *Dryopteris filix-mas* (L.) Schott

**Отдел** Polypodiophyta (Папоротниковидные)  
**Порядок** Polypodiales (Многоножковые)  
**Семейство** Dryopteridaceae (Щитовниковые)

Щитовник (*Dryopteris*) – род папоротников семейства Щитовниковые (*Dryopteridaceae*), включающий около 150 (в некоторых источниках до 250) видов наземных многолетних травянистых папоротников, произрастающих в основном в умеренной климатической зоне Северного полушария. Ряд видов, входящих в род Щитовник, являются широко известными, широко распространенными или даже легендарными растениями, давно и хорошо известными человеку. В частности, щитовник мужской (*Dryopteris filix-mas*), носящий еще со времен Римской империи народное название *папоротник мужской*, является одним из самых распространенных видов папоротников вообще и самым распространенным видом папоротников умеренной климатической зоны земного шара.

**Описание.** Щитовник мужской – короткокорневищный травянистый многолетник. На вершине корневища располагается розетка крупных листьев с дважды перистой пластинкой. Длинные прямостоячие вайи имеют короткие, толстые, густо усаженные короткими бурыми чешуйками черешки. Вайи живут один сезон, выполняют фотосинтезирующую функцию, а также функцию спороношения. Сорусы в виде плотно сложенной «подковы» расположены в два ряда вдоль средней жилки долей второго порядка. Спороносит с середины до конца лета. Средний возраст спороносящих экземпляров свыше 30 лет. Споры имеют почковидную форму. К моменту отмирания листьев споры уже вызревают и рассеиваются. Из них, в благоприятных условиях, той же осенью вырастает и уходит под снег на зимовку гаметофит (примитивный обоеполюый заросток нового растения) сердцевидной формы, обильно покрытый железистыми волосками.

**Распространение.** Растение-космополит. Его можно встретить от Скандинавии до Мексики и Средиземноморья. На территории России его ареал не менее широкий – от Кольского полуострова на севере европейской части до горнолесных районов Кавказа, Предуралья, Урала и юга Сибири. Встречается также и в Средней Азии.

**Местообитание.** Преимущественно теневой лесной вид. В лесах умеренной климатической зоны обитает на влажных слабокислых почвах в травяном покрове еловых, пихтовых и широколиственных лесов.

**Ядовитые органы.** Корневище (в надземных частях – минимум действующих веществ).

**Картина отравления.** Отравление наступает в результате передозировки препаратов щитовника и при самолечении, хотя токсичными могут быть сравнительно небольшие, даже терапевтические дозы. Активные вещества папоротника являются жирорастворимыми. Одновременный прием вместе с ними пищевых жиров или масляных лекарственных препаратов (например касторового масла) может усилить их всасывание и вызвать интоксикацию. Основные симптомы: тош-

нота, рвота, понос, боли в животе; головные боли и головокружение, расстройство зрения. Развивается сонливость, АД снижено, вслед за потерей сознания начинаются клонико-тонические судороги, сменяющиеся последующим параличом (захватывает дыхательную мускулатуру). У беременных может быть выкидыш. При значительной интоксикации возможны осложнения в виде желтухи, атрофия зрительного нерва.

**Первая помощь.** У людей при попадании папоротника внутрь или при передозировке его препаратами необходимо промыть желудок с помощью раствора соды и/или марганцовокислого калия. При необходимости уложить пострадавшего в восстановительное положение – на бок, чтобы он не захлебнулся рвотными массами. Дать сорбенты и обильное питье, при отсутствии диареи – солевое слабительное средство или сделать очищающую клизму. Как можно скорее вызвать бригаду скорой медицинской помощи для госпитализации пострадавшего. Желательно сохранить и передать врачу вещество, которым отравился больной. Жиры категорически противопоказаны.

**Химический состав и механизм токсического действия.** Все части растения содержат фенольные соединения и антоцианы. Корневища, кроме того, – тритерпеноиды, витамины группы В, дубильные вещества (7–8%), высшие алифатические спирты и высшие жирные кислоты. В листьях найдены эфирное масло, витамин С, флавоноиды, высшие жирные кислоты, в том числе линолевая, пальмитиновая, олеиновая, линоленовая, стеариновая; липиды. Корневища щитовника мужского содержат комплекс активных веществ, которые называют «сырым филицином» (Куцик, Зузук, 2003). Он содержит флороглюциды – смеси различных производных флороглюцина<sup>230</sup> (рис. 8.160), в том числе с жирными кислотами. Флороглюцин является трехатомным фенолом (трифенолом, или 1,3,5-триоксибензолом). Трехатомные фенолы встречаются в растениях, как правило, в виде производных флороглюцина. Флороглюцин существует в двух формах, или таутомерах<sup>231</sup>: 1,3,5-тригидроксибензола, который имеет фенолоподобный характер, и 1,3,5-циклогексанетриона, имеющего кетонподобный характер, находящихся в равновесии. В свободном виде флороглюцин обнаружен в шишках секвойи и чешуе лука, а в виде гликозида флорина – в околоплоднике плодов разных видов цитрусов.

Наиболее простым (мономерным) соединением является аспидиол (рис. 8.160), содержащий одно флороглюциновое кольцо. Более сложные соединения димеры, представлены тремя рядами: альбаспидины, флаваспидиновые кислоты и норфласпидиновые кислоты. Альбаспидины состоят из двух фрагментов филициновой кислоты, связанных метиленовым мостиком (рис. 8.160).

Кроме того, среди димеров выделяют аспидины, дезаспидины, *para*-аспидины, *изо*-аспидины, маркаспидины и др. Тримерные соединения представлены филиксовой кислотой и ее производными (рис. 8.160). Существуют тетрамерные и пентамерные производные ацилфлороглюцинолов – тетра-альбаспидин, пента-альбаспидин и гекса-альбаспидин, у которых два внешних кольца представляют собой производные филициновой кислоты, а внутренние являются повторами производных флороглюцина.

---

<sup>230</sup> Название вещества обусловлено его распространенностью в растениях (флоро-) и сладким вкусом (глюцин). Встречается также название флороглюцинол.

<sup>231</sup> Таутомерия – явление обратимой изомерии, при которой два или более изомера легко переходят друг в друга, при этом устанавливается таутомерное равновесие, и вещество одновременно содержит молекулы всех изомеров (таутомеров) в определенном соотношении.

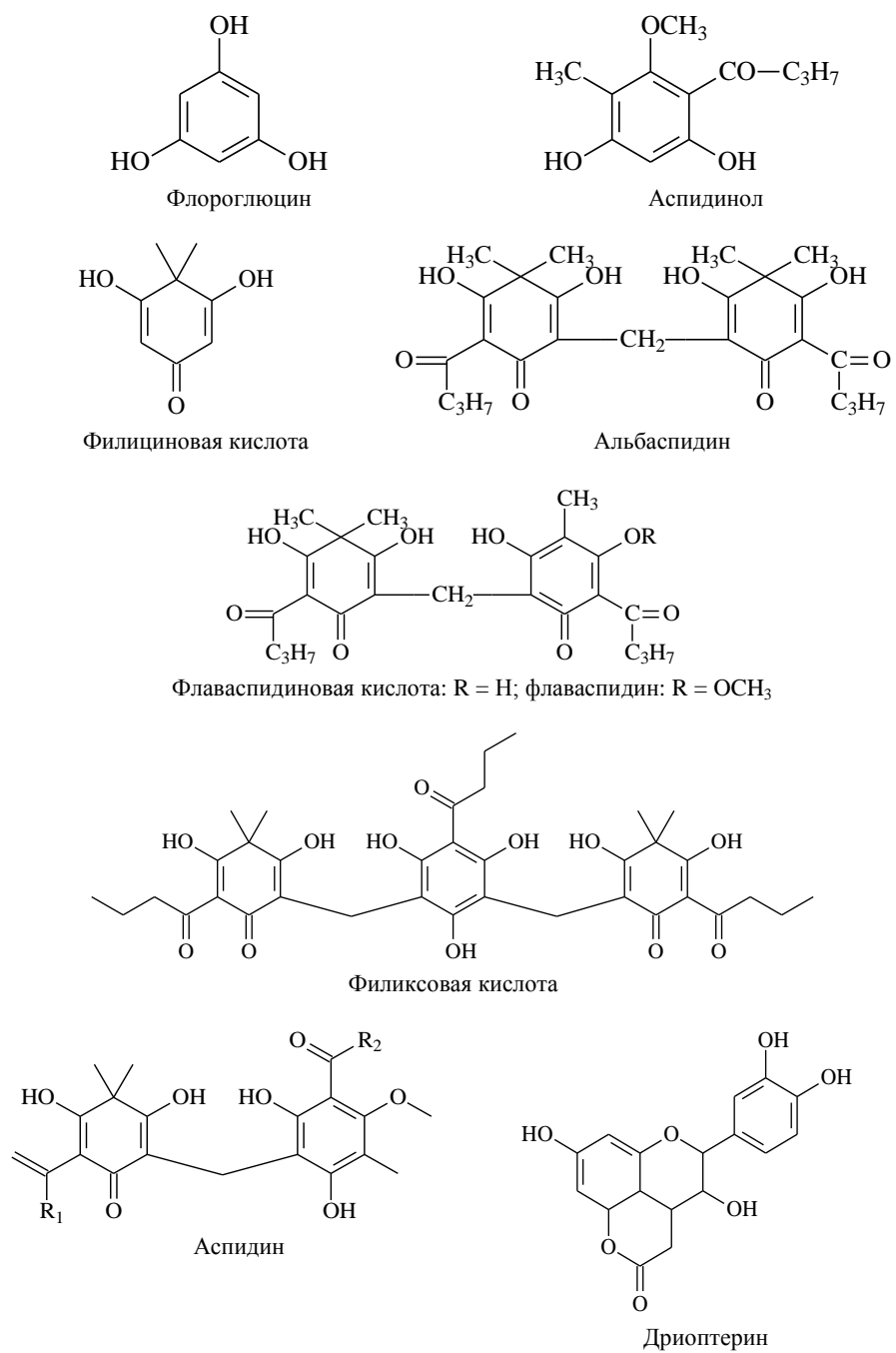


Рис. 8.160. Биологически активные вещества щитовника мужского *Dryopteris filix-mas*

Филиксовая кислота встречается в кристаллическом и аморфном состоянии; антигельминтным действием обладает только аморфный препарат. Из аморфной формы кислота под влиянием растительных ферментов переходит в кристаллическую, чем и объясняется понижение противогельминтного действия корневища при хранении. Кроме того, при хранении филиксовая кислота преобразуется в неактивный ангидрид – филицин. В целом замечено, что чем больше конденсированных ядер в соединении, тем сильнее его фармакологическая активность, но меньше стабильность. Так, альбаспидин более активен в сравнении с филициновой кислотой. А филиксовая кислота действует сильнее альбаспидина. Существует видовая чувствительность гельминтов к биологически активным веществам щитовника мужского. В частности, против карликового цепня самым эффективным является аспидин, которому уступают флаваспидиновая кислота и дезаспидин. Однако дезаспидин, выделенный из щитовника австрийского (*Dryopteris dilatata*), обладал более сильным антигельминтным действием по сравнению с флаваспидиновой кислотой.

Флавоноид дриоптерин (рис. 8.160), содержащийся в корнях щитовника, имеет дополнительное конденсированное лактонное кольцо (на рисунке внизу) и является токсическим соединением, что ограничивает его медицинское применение.

Глистогонное действие густого экстракта корневищ папоротника мужского обусловлено содержащимися в нем производными флороглюцина и продуктами их распада. Антигельминтные свойства проявляются в основном в отношении ленточных глистов (тений). Эти вещества парализуют гладкую мускулатуру кишечных паразитов, а для выведения их из организма следует дополнительно применять слабительные средства.

Корневища щитовника крайнего (*Dryopteris marginalis* L.), произрастающего на северо-востоке Северной Америки, но успешно выращиваемого на средней, хорошо дренированной почве, являются одним из самых эффективных средств против ленточных червей. Однако производные флороглюцинола, содержащиеся в корнях, обладают и резорбтивной токсичностью (табл. 8.13).

Таблица 8.13

**Острая токсичность производных флороглюцинола из *Dryopteris marginalis* L. (PenttiIlä, Kapadia, 1965)**

Соединение	DL <sub>50</sub> , мг/кг*	Доверительный интервал
Маргаспидин	11.8	10.5–13.2
Флораспидин	11.8	10.1–13.8
Дезаспидин	15.8	13.3–18.7
<i>para</i> -Аспидин	17.0	15.5–18.7
Флораспидин	21.5	19.5–24.0
Альбаспидин	27.7	25.0–30.6
Флавааспидиновая кислота	94.0	80.3–110.0

\* Внутривенное введение мышам.

Биологически активные вещества корневищ папоротника мужского проявляют также антибиотическую активность. Показано, что ацетоновый, эфирный и хлороформный экстракты корневищ высокоактивны относительно грамположительных микроорганизмов, но почти не действуют на грамотрицательные бактерии, *Candida albicans* и сапрофитные грибы. Противомикробные свойства экс-

тракта обуславливаются производными флороглюцина – аспидином и аспидином. Флороглюциды щитовника мужского обладают противовирусным действием и тормозят процесс индукции злокачественных клеток опухолевыми промоторами. Наиболее активными оказались димерные флороглюциды аспидин и дезаспидин (Куцик, Зузук, 2003).

Этанольный экстракт (0.2%) из корневищ *D. filix-mas* вызвал 100% смертность личинок третьего возраста сельскохозяйственного вредителя рисовой огневки *Corcyra cephalonica* (Staint.), а также снижал процент окукливания и гибель куколок, что приводило к уменьшению численности имаго (Shukla, Tiwari, 2011).

У млекопитающих препараты щитовника в больших дозах вызывают раздражение и воспаление желудочно-кишечного тракта, понижение кровяного давления, застой крови в периферических сосудах, учащение и ослабление сердечной деятельности, воспаление печени, почек, угнетение центральной нервной системы и др. Производные флороглюцина токсичны для центральной нервной системы, скелетных мышц и сердца. После введения в кровь приблизительно через 2 часа наступают явления общей интоксикации, судороги и гибель животных. При вскрытии обнаруживаются геморрагический гастродуоденит, отек головного и спинного мозга, геморрагии в сетчатке глаза, паренхиматозный и геморрагический нефрит, отек печени и селезенки.

**Практическое значение.** Галеновые и неогаленовые препараты щитовника мужского используют для лечения тениозов (инвазия бычьим и свиным цепнями), дифиллоботриоза (инвазия ленточными глистами), с меньшей эффективностью – для лечения гименолепидоза (инвазия карликовым цепнем) и энтеробиоза – при безуспешном применении других препаратов. В результате паралича гладкой мускулатуры глисты легко выводятся из организма с калом. Для этого лечение препаратами папоротника мужского объединяют с приемом слабительных средств. В медицине широкое применение нашел эфирный экстракт папоротника мужского.

Для лечения метеоризма рекомендуется «Энтероспазмил», который содержит неатропиновое спазмолитическое средство – флороглюцинола дигидрат (селективный блокатор кальциевых каналов гладких мышц ЖКТ) и симетикон. Спазмолитический компонент препарата – флороглюцинола дигидрат – представляет собой неатропиновый селективный блокатор кальциевых каналов гладких мышц ЖКТ. Он уменьшает избыточную перистальтику тонкой и толстой кишки, не вызывая гипотонии, и нормализует моторику желчевыводящих путей. Кроме того, флороглюцинола дигидрат уменьшает висцеральную болевую чувствительность ЖКТ, оказывая влияние на передачу нервных импульсов в периферической и центральной нервной системе по афферентным нервным волокнам.

Более десятка различных видов рода щитовник являются популярными растениями для садово-паркового хозяйства, городского озеленения и декоративного садоводства.

**Историческая справка.** Родовое латинское название растения *Dryopteris* образовано от двух греческих слов – «*drys*» (дуб) и «*pterus*» (папоротник). Слово «*pterus*» происходит от «*pteron*» – крыло, перо: лист папоротника напоминает перо птицы. В дословном переводе родовое название означает «папоротник дубовых лесов». Синонимичное латинское родовое название *Aspidium* происходит от греческого слова «*aspis*» – щит, так как споры покрыты щитовидными покрывальцами. Широко распространенное предание или суеверие о цветке (огненном цветке) папоротника, который нужно найти в ночь на Ивана Купала, связано как раз со щитовником мужским. Кто в эту ночь находил такой цветок, тому открывались

подземные клады, дар предвидения. «Огненный» цветок якобы мог сделать любого человека невидимым, дать власть над темными силами, сделать его сказочно богатым или счастливым.

#### 8.80. ЯСЕНЕЦ БЕЛЫЙ *Dictamnus albus* L.

**Отдел** Magnoliophyta (Цветковые, Магнолиофиты)

**Порядок** Sapindales (Сапindoцветные)

**Семейство** Rutaceae (Рутовые)

Ясенец (*Dictamnus*) – олиготипный род растений сем. Рутовые, подсем. Toddalioideae. Наиболее известный вид – ясенец белый (*Dictamnus albus* L.). Синонимы: *Dictamnus fraxinella* PERS., *Dictamnus caucasicus* (FISCH. & C.A.MEY.) GROSSH. Согласно современным источникам, род содержит единственный вид *Dictamnus albus*.

**Описание.** Травянистый многолетник. Стебель более или менее курчавопушистый, внизу всегда голый, высотой 50–80 см. Листья непарноперистые с тремя-четырьмя, пятью-шестью парами мелких, на верхушке острых пильчатых листочков. Соцветие метельчато-кистевидное или кистевидное из розовато-сиреневых цветков. На лепестках хорошо выделяется рисунок из пурпурных жилок. Цветет в июне–июле. Плоды – пятигнездные коробочки с черными блестящими семенами, распадающиеся при созревании на пять мешочков (рис. 8.161), созревают в июле–августе.



Рис. 8.161. Семенная коробочка ясенца белого



Рис. 8.162. Фототоксический буллезный<sup>232</sup> дерматит, вызванный *Dictamnus albus* (Schempp et al., 1996)

**Распространение.** Ареал вида охватывает материковую Европу, Ближний (без Аравийского полуострова) и Средний Восток, Среднюю Азию, Индию, Монголию и Китай. На территории России растение встречается на юге европейской части, на Кавказе, в Восточной Сибири, на Алтае и Дальнем Востоке.

**Местообитание.** Растет на каменистых местах, по кустарникам, преимущественно на известковой почве.

**Ядовитые органы.** Все растение, но особенно надземная часть.

**Картина отравления.** Для людей опасны именно цветы и коробочки с семенами ясенеца, особенно в ясную солнечную погоду. В момент прикосновения к растению человек ничего не чувствует, через некоторое время (до 12 ч) кожа в месте прикосновения краснеет, покрывается волдырями и образуется ожог (рис. 8.162), затем волдыри лопаются. Пузыри и волдыри сменяются язвами, может повыситься температура, которая сопровождается слабостью. Ожоги со временем заживут, но бесследно не исчезнут, останутся малоэстетичные рубцы и шрамы, темные пятна, которые продержатся длительное время. Поражение кожи на большой поверхности опасно для жизни. Ясенец имеет резкий неприятный лекарственный запах, чем-то напоминающий запах цедры лимона или апельсина. Листья имеют горький и неприятный вкус. Не рекомендуется нюхать ясенец, поскольку можно получить ожог слизистых оболочек.

При употреблении в пищу все части растения могут вызвать легкое расстройство желудка, а контакт с листвой может вызвать фитофотодерматит. Фитофотодерматит – один из видов фотодерматоза, кожный воспалительный процесс, обусловленный повышенной чувствительностью кожи к солнечному свету, вызванный попаданием на кожу сока некоторых растений, содержащих фуранокумарины (фурокумарины) и/или фуорохинолиновые алкалоиды – фотосенсибилизирующие соединения (вещества, повышающие чувствительность кожи к свету). Фитофотодерматит вызывается ультрафиолетовыми лучами (диапазон 320–400 нм) и види-

---

<sup>232</sup> Буллезный эпидермолиз – группа генетически и клинически гетерогенных заболеваний, характеризующаяся образованием пузырей и эрозий на коже и слизистых оболочках, ранимостью кожи и ее чувствительностью к незначительной механической травме («механобуллезная болезнь»).

мыми световыми лучами (диапазон 400–800 нм). Характеризуется различными высыпаниями. Фитофотодерматит обычно приводит к гиперпигментации кожи меланином. В результате появляется сыпь, как правило через 24 часа после облучения, достигающая своего пика через 48–72 часа. После исчезновения сыпи на коже могут оставаться темные пятна в течение нескольких недель, даже месяцев. В отличие от борщевиков и пастернака, ясенец вызывает ожоги в любую погоду, хотя в холодную, пасмурную выделение эфирного масла снижается, и на расстоянии он в это время безопасен, но при непосредственном контакте с растением кожное воспаление все равно возникает. В большинстве случаев фитофотодерматит спонтанно регрессирует, однако гиперпигментация может сохраняться длительное время.

Животные могут только случайно поедать ясенец. При вынужденном скормливании у овец после периода возбуждения наблюдают сильное угнетение и сонливое состояние, припухание и болезненность суставов, хромоту, слюнотечение, спастическое сокращение пищевода, выпадение языка, учащение дыхания, нарушение сердечной деятельности. В эксперименте с кроликами доказана возможность бесконтактного отравления, возникающего в результате вдыхания паров эфирного масла. В клинической картине отравления: сонливость, понижение реакции на раздражение, тошнота, спастические сокращения пищевода, выпадение языка.

**Первая помощь.** К методам профилактики заболевания можно отнести использование солнцезащитных косметических средств, а также избегание контакта с незнакомыми растениями без необходимости. В легких случаях специального лечения не требуется, повреждения рубцуются самостоятельно, пигментация постепенно бледнеет и исчезает. При появлении волдырей (до их разрыва) следует смазать поврежденный участок пантенолом или пантестином и максимально долго не вскрывать пузыри с жидкостью. Если пузыри лопаются – рану нужно ежедневно обрабатывать раствором пероксида водорода и накладывать защитную стерильную повязку с пантестином или с любым гелем с антибиотиком, например левомеколем. Главное в лечении – следить за чистотой раны и ежедневно делать перевязки. Если ожоги серьезные и доставляют беспокойство, следует обратиться к врачу-дерматологу.

**Химический состав и механизмы токсического действия.** Из растений рода *Dictamnus*, начиная с 1964 г., выделено более 100 химических компонентов, включая алкалоиды, лимонидные тритерпеноиды, флавоноиды, сесквитерпеноиды, кумарины, фенилпропаны и др. Ясенец белый (*Dictamnus albus*) содержит следующие соединения (Gao et al., 2011). *Фуорохинолиновые алкалоиды*: диктаминин, скиммианин,  $\gamma$ -фагарин, робустин, гаплопин, изодиктамин, изомакулоизидин, прескиммианин. *Лимонидные тритерпеноиды*: фраксинеллон и др. *Флавоноиды*: рутин, изорамнетин, кемпферол 3-O-O- $\beta$ -D-рутинозид, лютеолин 3',4'-диметил-эфир 7-O- $\beta$ -D-метилглюкоронид, лютеолин 3'-метил-эфир, лютеолин 7-3'-диметил-эфир, аксилларин, кемпферол 3,5,7-триметил эфир, дигидрокверцетин 7,3'-диметил-эфир, диосмин. *Кумарины*: умбеллиферон, аураптен, 7-[(2E,6R)-6-гидрокси-3,7-диметиллокта-2,7-диенилокси] кумарин, ксантоксин, изопимпинелин, бергаптен (5-метоксипсорален), императорин. *Фенилпропаны*: книдиозид А, книдиозид В, метилкнидиозид А, метилкнидиозид В, диктагимнин. *Стериоды и другие соединения*: нерал, гераниал.

Ясенец содержит в большом количестве эфирное масло, обуславливающее характерный запах растения. Растения в жаркие дни выделяют такое большое коли-



чество эфирного масла, что при поджигании оно вспыхивает, обдавая куст синеватым пламенем («неопалимая купина»)<sup>233</sup>. В составе эфирного масла ясенца, произрастающего в Сербии, обнаружены 56 ингредиентов, из которых 47 были идентифицированы. Монотерпены составляли 3.1% (основные компоненты – цитронеллол и гераниол), сесквитерпены – 40.3% (в том числе гермакрен D 21.1% и бициклогермакрен 8.1%), дитерпены – 20.6% (фитол 10.2%), тритерпены представлены скваленом (0.3%). Кроме того, обнаружены нетерпеновые углеводороды (19.3%), кислоты и сложные эфиры (5.3%). Как правило, помимо гермакрена D, бициклогермакрена и фитола доминирующими соединениями были (3E)-цемберен A (7.0%), *n*-пентакозан (7.0%) и этилгексадеcanoат (4.7%) (Veličković et al., 2012).

Фуорохинолиновые алкалоиды представляют собой группу алкалоидов с простой структурой, в основном встречающихся у представителей сем. Rutaceae. Самый простой член этой группы – диктамнин, а самый распространенный – скиммианин (рис. 8.163).

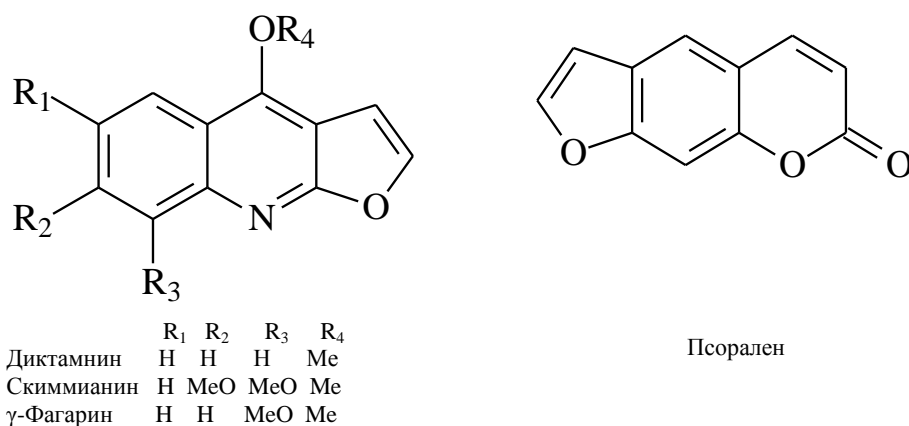


Рис. 8.163. Биологически активные вещества ясенца

Диктамнин является фототоксичным и фотомутагенным соединением. Мутагенное действие показано также для γ-фагарина в отношении штаммов TA100 и TA98 *Salmonella typhimurium* (Mizuta, Kanamori, 1985). Исследование фототоксического эффекта диктамнина на Т-лимфоциты и кератиноциты человека показало, что в сравнении со структурно родственными фуранокумаринами 5-метоксипсораленом (бергаптен) и 8-метоксипсораленом диктамнин обладал меньшей фитотоксичностью. Тем не менее фитотоксичность диктамнина может играть важную роль в развитии фитофотодерматитов, характерных для растений сем. Рутовые (Schempp et al., 2006; Henderson, DesGroseilliers, 1984).

Механизм фитофотодерматитов, вызываемых некоторыми представителями семейств бобовых, зонтичных, тутовых, рутовых, можно рассмотреть на примере типичного фототоксического агента псоралена (рис. 8.163) – простейшего представителя линейных фуранокумаринов. Впервые псорален выделен в 1933 г. из

<sup>233</sup> Эффект «неопалимой купины» можно посмотреть здесь: <https://www.botanichka.ru/article/dictamnus/>.

семян псоралеи лещинолистной (*Psoralea corylifolia* L.). Молекула псоралена за счет своей плоской формы способна встраиваться внутрь двухцепочечной спирали ДНК и под воздействием света образовывать прочные связи с азотистыми основаниями нуклеотидов. Повреждая таким образом ДНК бактерий, вирусов, грибов и препятствуя их размножению, псорален и другие фуранокумарины выполняют в растениях функцию фитоалексинов – веществ, защищающих растение от патогенных организмов. Этот же механизм лежит в основе фотосенсибилизирующего действия псоралена и его производных. В сочетании с другими фуранокумарины псорален входит в состав лекарственных препаратов фотосенсибилизирующего действия, применяемых как внутренне, так и наружно при витилиго и гнездной алопеции. На явлении фотосенсибилизации основан метод ПУФА-терапии (от П – первой буквы слова «псорален» и УФА – ультрафиолетового излучения диапазона А) для лечения различных кожных заболеваний, который заключается в сочетанном воздействии псоралена или его производных с УФ-облучением. Однако следует помнить, что фотосенсибилизация обуславливает и неблагоприятное действие, в частности световые ожоги при контакте с растениями, содержащими данное вещество.

Биологически активные вещества ясенца (в основном фухроинолиновые алкалоиды и лимонидные тритерпеноиды) обладают *in vitro* широким спектром фармакологического действия, включая противоопухолевое, цитотоксическое, противовоспалительное, иммуномодулирующее, противомикробное, противовирусное, мутагенное. Они также препятствуют агрегации тромбоцитов, ингибируют различные ферменты, проявляют антибактериальную и противогрибковую активность. Диктаминн вызывает релаксацию кровеносных сосудов. Скиммианин обладает антихолинэстеразной активностью (Gao et al., 2011).

**Практическое значение.** Ясенец распространен в декоративном садоводстве, ценится за неприхотливость к условиям, аромат, обильное и продолжительное цветение. В культуре с глубокой древности. Ясенец опыляется пчелами, отличный медонос. Листья в Сибири используют как суррогат чая. Зеленые молодые части растения до цветения употребляются как пряность.

В народной медицине сок травы использовали для выведения бородавок; отвар корня – при поносе, как противоглистное и противолихорадочное средство при эпилепсии, малярии, желтухе, ангиохолите; наружно – при чесотке, крапивнице, облысении; настой семян – как косметическое средство. В европейской народной медицине сок травы ясенца издревле использовался для выведения бородавок, а отвары корней этого растения применялись при диарее, как глистогонное и противолихорадочное средство.

**Историческая справка.** Название «ясенец» растение получило за сходство своих листьев с листьями ясеня. Другие русские названия – дикий бадьян, волкана, ясеник, бодан, ясеник, бадан, неопалимая купина. Есть сведения, что дочь шведского ботаника К. Линнея подождала воздух однажды, в конце особенно жаркого, безветренного летнего дня, над растениями *Dictamnus*, используя простую спичку.

**ПРИЛОЖЕНИЕ**  
**Лекарственные препараты ВИЛАР на основе алкалоидов**  
**(Толкачев и др., 2014)**

<b>Название алкалоидов (препаратов)</b>	<b>Фармакологическая активность</b>	<b>Лекарственные формы</b>
Винбластин сульфат (Розевин)	Цитостатик	Лиофилизированный порошок по 0.005 и 0.010 г для инъекций
Лейрозина сульфат (Амотин)	Цитостатик	Лиофилизированный порошок по 0.005 г для инъекций
Винкристина сульфат (Винкрестин)	Цитостатик	Лиофилизированный порошок для приготовления р-ров для инъекций
Винкамина ГХ (Минорин)	Корректор нарушений мозгового кровообращения	Таблетки по 0.02 г, покрытые оболочкой
(+)-Глауцина ГХ (Глауцин)	Противокашлевое средство	Таблетки по 0.02 г, покрытые оболочкой
Глауцина ГХ, эстифан, солодки экстракт сухой (Глэсол)	Противокашлевое средство	Гранулы, таблетки
Сумма бисульфатов сангвинарина и хелеритрина (Сангвиритрин)	Антимикробное средство	Кишечно-растворимые таблетки 0.005 г, р-р спиртовой 0.2%, линимент 0.5%, перевязочный материал, шовный материал
Сангвиритрин, масло мяты перечной, глицерам (Глисан)	Антимикробное средство, зубной эликсир	Флаконы по 100 мл
Сангвиритрин и масло расторопши (Санглирен)	Антимикробное и ранозаживляющее средство	Раневое покрытие на биодеградируемой основе
Сангвинарин, хелеритрин, протопин, хелидонин	Антимикробное средство	Сок из надземной части растения, экстракт масляный
Котарнина хлорид (Котарнина хлорид)	Утеротонизирующее средство	Порошок, таблетки, покрытые оболочкой, по 0.05 г
Тетрагидропальмагина ГХ (Гиндарин)	Транквилизатор, седативное средство	Таблетки, покрытые оболочкой, по 0.05 г
Стефарина сульфат (Стефаглабрин)	Антихолинэстеразное средство	Р-р 0.25% для инъекций
Циклеанина ГХ (Циклеанин)	Противовоспалительное средство	–
Берберина бисульфат (Берберина бисульфат)	Желчегонное и утеротонизирующее средство	Таблетки по 0.005 г
Галантамина ГБ (Галантамин)	Антихолинэстеразное средство	Р-р для инъекций 0.5%, капсулы пролонгированного действия, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, по 4, 8 и 12 мг

Продолжение таблицы

Название алкалоидов (препаратов)	Фармакологическая активность	Лекарственные формы
Сумма динуфлеина и тиобинуфаридина (Лютенурин)	Антимикробное и сперматоцидное средство	Линимент 0.5%, суппозитории вагинальные 0.03 г, таблетки
(1R, 2S)-(-)-Эфедрин (Эфедрина гидрохлорид)	Симпатомиметик, бронхолитик	Порошок, таблетки по 0.002, 0.005 и 0.001 г, 5% р-р для инъекций в ампулах; 2% и 3% р-ры во флаконах
d-Псевдо-эфедрина ГХ (Дэфедрин)	Симпатомиметик, бронхолитик	Таблетки по 0.003 г
Платифиллина ГТ (Платифиллин)	Спазмолитик	Таблетки
Платифиллина ГТ, папаверина ГХ, фенобарбитал, теобромин (Тенафиллин)	Спазмолитик	Таблетки
Платифиллина ГТ, фенобарбитал, папаверина ГХ (Палюфин)	Спазмолитик	Таблетки
Платифиллина и папаверина МЭ	Спазмолитик	Таблетки платифиллина ГТ по 0.005 г и папаверина ГХ 0.02 г
Мезилаты 2-бром-α- + 2-бром-β-эргокриптина (Абергин)	Дофаминергическое средство	Таблетки по 0.004 г
Дигидроэргокристина мезилат (Новокристин)	Альфа-адреноблокатор	Таблетки по 0.00025 г
Эрготамина тартрат (Эрготамина тартрат)	Утеротоническое средство	Субстанция – порошок, банки по 0.2 кг
Эрготамина тартрат, сумма алкалоидов красавки, фенобарбитал (Беллатаминал)	Седативное средство	Таблетки, покрытые оболочкой
Эрготамина тартрат, кофеин (Кофетамин)	Противомигренозное средство	Таблетки
Эргометрин (Эргометрина малеат)	Утеротоническое средство	Таблетки по 0.0002 г, ампулы по 0.5 и 1 мл 0.02% р-ра
Бревиколлина ГХ (Бревиколлина ГХ)	Утеротоническое средство	Порошок и ампулы по 2 мл 1% р-ра
l-Гиасциамин сульфат (Гиасциамин сульфат)	Спазмолитик, желчегонное средство	Таблетки по 0.0001 г
Красавки сумма алкалоидов	Спазмолитик	Порошок
Танацехол и красавки сумма алкалоидов (атропин и гиосциамин) (Беллацехол)	Спазмолитик, желчегонное средство	Таблетки, покрытые оболочкой
Триакантина ГХ (Триакантина гидрохлорид)	Спазмолитик	Порошок
Соласодина цитрат (Соласодина цитрат)	Противовоспалительное средство	Таблетки по 0.005 г

*Окончание таблицы*

<b>Название алкалоидов (препаратов)</b>	<b>Фармакологическая активность</b>	<b>Лекарственные формы</b>
Лаппаконитина ГБ (Аллапинин)	Антиаритмик	Таблетки по 0.025 г, р-р для инъекций
Аймалин, серпентин, резерпин (Раувакан)	Гипотензивное и седативное средство	Таблетки по 0.002 г
Эхинопсина нитрат (Эхинопсина нитрат)	Аналептик, общетонизирующее средство	Р-р 1% во флаконах для приема внутрь, 0.4% р-р в ампулах
Секуринина нитрат (Секуринина нитрат)	Аналептик, общетонизирующее средство	Таблетки по 0.002 г, 0.4% р-р во флаконах для приема внутрь, 0.2% р-р в ампулах для инъекций



1



2



3



4

- 1 – Аквилегия, водосбор обыкновенный (*Aquilegia vulgaris* L.),  
2 – анабазис (ежовник) безлистный (*Anabasis aphylla* L.),  
3 – аризема амурская (*Arisaema amurense* Maxim.),  
4 – баранец (плаун) (*Huperzia selago* (L.) Bernh. ex Schrank & Mart)



5



6



7



8

- 5 – Барвинок малый (*Vinca minor* L.),  
6 – безвременник осенний (*Colchicum autumnale* L.),  
7 – белена черная (*Hyoscyamus niger* L.),  
8 – белокрыльник (калла) (*Calla palustris* L.)



9



10



11



12

9 – Белоцветник весенний (*Leucojum vernum* L.),  
10 – бересклет бородавчатый (*Euonymus verrucosus* Scop.),  
11 – болиголов пятнистый (*Conium maculatum* L.),  
12 – борец (аконит) северный (*Aconitum septentrionale* Koelle)





13



14



15



16

- 13 – Борщевик Сосновского (*Heracleum sosnowskyi* Manden.),  
14 – бузина красная (*Sambucus. racemosa* L.),  
15 – вех ядовитый (*Cicuta virosa* L.),  
16 – волчегодник (волчье лыко) (*Daphne mezereum* L.)



17



18



19



20

- 17 – Вороний глаз четырехлистный (*Paris quadrifolia* L.),  
18 – вьюнок полевой (*Convolvulus arvensis* L.),  
19 – гармала обыкновенная (*Peganum harmala* L.),  
20 – гелиотроп опушенноплодный (*Heliotropium dasycarpum* Ledeb.)



21



22



23



24

- 21 – Гледичия обыкновенная (*Gleditsia triacanthos* L.),  
22 – горчица сизая (*Brassica juncea* (L.) Czern.),  
23 – донник лекарственный (*Melilotus officinalis* (L.) Pall.),  
24 – дурман обыкновенный (*Datura stramonium* L.)



25



26



27



28

- 25 – Желтушник левкойный (*Erysimum cheiranthoides* L.),  
26 – живокость полевая (*Delphinium consolida* L.),  
27 – жимолость лесная (*Lonicera xylosteum* L.),  
28 – жостер слабительный (*Rhamnus cathartica* L.)



29



30



31



32

- 29 – Зайцегуб опьяняющий (*Lagochilus inebrians* Bunge),  
30 – золототысячник обыкновенный (*Centaurium erythraea* Rafn.),  
31 – кендырь конопляный (*Apocynum cannabinum* L.),  
32 – кирказон ломоносовидный (*Aristolochia clematitis* L.)



33



34



35



36

- 33 – Клещевина обыкновенная (*Ricinus communis* L.),  
34 – клопогон (воронец) вонючий (*Actaea cimicifuga* (Schipcz.) J. Compton),  
35 – конопля посевная (*Cannabis sativa* L.),  
36 – копытень европейский (*Asarum europaeum* L.)



37



38



39



40

- 37 – Кочедыжник женский (*Athyrium filix-femina* (L.) Roth ex Mert.),  
38 – крапива двудомная (*Urtica dioica* L.),  
39 – красавка (белладонна) (*Atropa belladonna* L.),  
40 – крестовник полевой (*Senecio vulgaris* L., Sp. Pl.)



41



42



43



44

- 41 – Ландыш майский (*Convallaria majalis* L.),  
42 – ластовень ласточкин (лекарственный) (*Vincetoxicum hirundinaria* Medik.),  
43 – ленец Минквица (*Thesium minkwitzianum* B. Fedtsch.),  
44 – лобелия вздутая (*Lobelia inflata* L.)





45



46



47



48

- 45 – Луносемянник даурский (*Menispermum dauricum* DC.),  
46 – лютик ядовитый (*Ranunculus scleratus* L.),  
47 – мак снотворный (опийный) (*Papaver somniferum* L.),  
48 – можжевельник казацкий (*Juniperus sabina* L.)



49



50



51



52

- 49 – Молочай прутьевидный (*Euphorbia virgata* Waldst. & Kit.),  
50 – мордовник обыкновенный (*Echinops ritro* L.),  
51 – мыльнянка лекарственная (*Saponaria officinalis* L.),  
52 – наперстянка крупноцветковая (*Digitalis grandiflora* Mill.)



53



54



55



56

53 – Олеандр обыкновенный (*Nerium oleander* L.),  
54 – орляк обыкновенный (*Pteridium aquilinum* (L.) Kuhn),  
55 – очиток едкий (*Sedum acre* L.),  
56 – паслен сладко-горький (*Solanum dulcamara* L.)



57



58

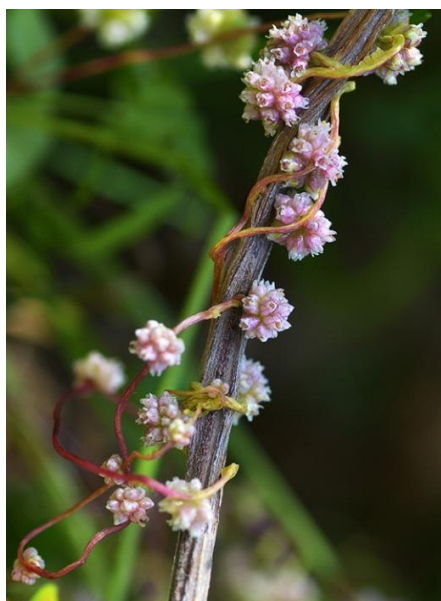


59



60

- 57 – Переступень белый (*Bryonia alba* L.),  
58 – пижма обыкновенная (*Tanacetum vulgare* L.),  
59 – пижма (пиретрум) щитковая (*Tanacetum corymbosum* (L.) Sch. Bip.),  
60 – плющ обыкновенный (*Hedera helix* L.)



61



62



63



64

61 – Повилика европейская (*Cuscuta europaea* L.),  
62 – полынь горькая (*Artemisia absintium* L.),  
63 – рододендрон болотный (багульник) (*Rhododendron tomentosum* Harmaja (1990)),  
64 – рододендрон понтийский (*Rhododendron ponticum* L.)



65



66



67



68

65 – Скополия карниольская (*Scopolia carniolica* Jacq.),  
66 – солянка Рихтера (*Salsola richteri* (Moq.) Kar. ex Litv.),  
67 – соляноколосник Беланже (*Halostachys belangeriana* (Moq.) Botsch.),  
68 – софора желтоватая (*Sophora flavescens* Aiton)



69



70



71



72

- 69 – Страусник обыкновенный (*Matteuccia struthiopteris* (L.) Tod.),  
70 – сумах оленерогий (уксусное дерево) (*Rhus typhina* L.),  
71 – термопсис ланцетный (*Thermopsis lanceolata* R.Br.),  
72 – тис ягодный (*Taxus baccata* L.)



73



74



75



76

- 73 – Токсикодендрон восточный (*Toxicodendron orientale* Greene),  
74 – хвойник (эфедра) двухколосковый (*Ephedra distachya* L.),  
75 – хвощ полевой (*Equisetum arvense* L.),  
76 – хохлатка полая (*Corydalis cava* (L.) Schweigg. & Körte)

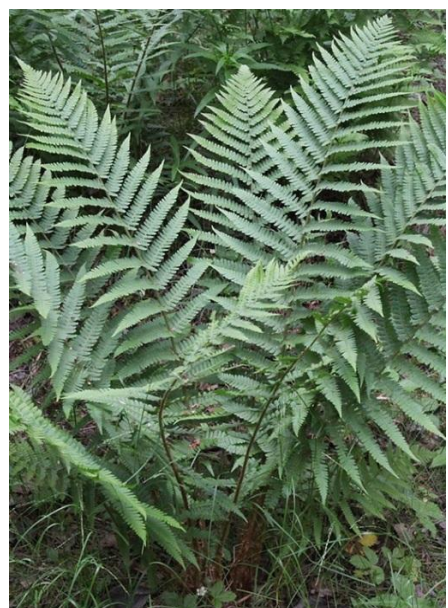




77



78



79



80

77 – Чемерица Лобеля (*Veratrum lobelianum* Bernh.),  
78 – чернокорень лекарственный (*Cynoglossum officinale* L.),  
79 – щитовник мужской (*Dryopteris filix-mas* (L.) Schott),  
80 – ясенец белый (*Dictamnus albus* L.)



---

## Часть IV

# ВРЕДНОСНОЕ «ЦВЕТЕНИЕ» ВОДЫ МОРЕЙ И КОНТИНЕНТАЛЬНЫХ ВОДНЫХ ОБЪЕКТОВ



«Красный прилив» у побережья Камчатки (<https://kamchatinfo.com/news/ecology/detail/1>)



«Цветение» Волги у г. Камышина (<http://kamyshin.ru/>)



**П**риродное явление, вызываемое массовым размножением в водных объектах планктонных организмов, приводящее к изменению цвета (окраски) воды и сопровождающееся значительным ухудшением качества воды, называется «цветение» воды. Масштабы этого явления резко возросли в последние 20–30 лет как в пресных, так и в морских водоемах, а сам феномен получил название «вредоносное цветение водорослей» (ВЦВ)<sup>234</sup>. Однако такое название вряд ли следует признать удачным по следующим соображениям.

Для морских акваторий «цветение» воды известно под названием «красный прилив» (англ. – *red tides*), под которым понимают бурное размножение динофлагеллат, окрашивающих воду в ржаво-красный цвет. Это явление наблюдается в основном в прибрежных водах морей, но иногда охватывает огромные акватории. Красное «цветение» воды известно с древнейших времен. Об этом явлении писали Гомер (возможно в VIII в. до н.э.) и Тацит (середина 50-х – около 120 года), Дж. Кук (1728–1779) и Ч. Дарвин (1809–1882). Систематическое изучение «красных приливов» началось более 100 лет назад и, тем не менее, до сих пор нет единого мнения о причинах, вызывающих массовое размножение динофлагеллат. Тип динофлагеллаты (*Dinophyta* или *Dinoflagellata*) относят к протистам из группы альвеолят (*Alveolata*). Они представляют собой широко распространенную группу преимущественно одноклеточных планктонных организмов, крайне разнообразных по строению клетки, с широким спектром типов питания.

«Цветение» пресноводных водоемов, а также опресненных и эвтрофированных морских вод обусловлено, в первую очередь, массовым размножением весной и осенью холоднолюбивых диатомовых микроводорослей, тогда как в летний период на первый план выходят цианопрокариоты (*Cyanoprokaryota*) – кислородные фотосинтезирующие прокариотические организмы, которые долгое время относились к сине-зеленым водорослям (*Cyanophyta*).

Как считают гидробиологи, в наше время «цветение» вызвано целым комплексом факторов, таких как изменение климата, поступление в воду большого количества различных минеральных и органических веществ, связанное с интенсификацией хозяйственной деятельности человека. Вредоносное цветение может оказывать угнетающее действие на водную биоту из-за кислородного голодания и выделения токсичных метаболитов. В контексте нашей книги именно токсигенные эффекты объединяют эти экологические феномены в пресных и морских водах. Однако ни в том, ни в другом случае «вредоносное» действие, если под таковым понимать токсический эффект, не связано исключительно с водорослями<sup>235</sup> как таковыми, поскольку токсигенные организмы «красного прилива» включают в себя трофические звенья динофлагеллат и моллюсков, а в пресных водах носите-

---

<sup>234</sup> Вредоносное «цветение» водорослей (англ. – *harmful algae blooms*). Одна из научных программ Международной океанографической комиссии называется «Глобальная экология и океанография вредоносного цветения водорослей».

<sup>235</sup> Заметим, что и водоросли (*algae*) в настоящее время рассматриваются как гетерогенная экологическая группа преимущественно фотоавтотрофных одноклеточных, колониальных или многоклеточных организмов, обитающих, как правило, в водной среде, в систематическом отношении представляющая собой совокупность многих отделов. Традиционно водоросли причисляются к растениям.

лями токсического действия являются цианопрокариоты. Поэтому нам представляется более обоснованным название «вредоносное цветение воды» морских и континентальных водных объектов, вынесенное в заголовок этого раздела и позволяющее сохранить устоявшуюся аббревиатуру на русском языке – ВЦВ. Особенности и трудности систематики динофлагеллат и цианопрокариот вкратце будут рассмотрены ниже.

## ТОКСИЧНЫЕ ОРГАНИЗМЫ «КРАСНОГО ПРИЛИВА»

### 9.1. ПРОБЛЕМЫ СИСТЕМАТИКИ DINOFLAGELLATA

Тип динофлагеллаты (Dinophyta, или Dinoflagellata) – протисты из группы альвеолят (Alveolata) – представляет собой широко распространенную группу преимущественно одноклеточных морских планктонных организмов, крайне разнообразных по строению клетки, с широким спектром типов питания. Среди них есть фототрофы, гетеротрофы и миксотрофы. Из всех эукариотных первичных продуцентов в прибрежных морских водах динофлагеллаты уступают лишь диатомовым. Как одна из доминирующих групп морского фитопланктона они известны с триаса, то есть около 250 млн лет. Полагают, что уникальное сочетание примитивных и эволюционно продвинутых особенностей строения обеспечивает им процветание в современных условиях. В настоящее время насчитывают около 2000–2500 видов современных и 2500 ископаемых видов динофлагеллат. Это микроскопические одноклеточные организмы, обладающие признаками как растений, так и животных. Отдельные виды динофлагеллат содержат хлорофилл, другие его не содержат, так что их можно причислить к животному царству. Из-за неясного таксономического положения в системе органического мира, обладая признаками как растений, так и животных, динофлагеллаты привлекают внимание и ботаников, и протистологов. Для динофлагеллат характерны сложные жизненные циклы, особые формы бесполого и полового размножения, своеобразный сложный наружный скелет, уникальные экструсомы<sup>236</sup>. Эту таксономическую группу рассматривают либо в составе фитопланктона<sup>237</sup>, либо как компонент протозоопланктона, преимущественно гетеротрофного. «Двойственное» положение динофлагеллат служит источником трудностей при оценке их роли в водных сообществах. Исторически описание новых таксонов динофлагеллат осуществлялось как зоологами-протистологами, так и ботаниками-фикологами, как неонтологами, так и палеонтологами, которые руководствовались правилами и рекомендациями либо Международного кодекса ботанической номенклатуры (МКБН), либо Международного кодекса зоологической номенклатуры (МКЗН). В ряде случаев такая ситуация создала дополнительные сложности как при описании, так и при сведении в синонимы названий некоторых таксонов. Ряд авторов не считают динофлагеллат ни растениями, ни животными, а рассматривают их как протистов. Однако ввиду того, что не существует официально принятого кодекса протистов, большинство специалистов, как палеонтологов, так и неонтологов следу-

---

<sup>236</sup> Экструсома – секреторный пузырек, выталкиваемый (extrusion) на поверхность клеточек инфузорий в процессе экзоцитоза и содержащий различные секретируемые вещества (например муцин и т.п.); расположенные рядами на внешней поверхности клетки, экструсомы при определенных условиях могут образовывать плотную капсулу.

<sup>237</sup> Фитопланктон (от греч. Φυτόν – растение и πλανκτων – блуждающий, странствующий) – часть планктона, которая может осуществлять процесс фотосинтеза.

ют МКБН. Результаты молекулярно-биологических исследований динофлагеллат и некоторых других одноклеточных жгутиконосцев указывают на монофилетическое происхождение группы организмов, включающей споровиков, инфузорий и динофлагеллат, названной Alveolata. Изначально выделение группы было основано исключительно на сравнении первичной последовательности нуклеотидов нескольких генов, однако впоследствии была выявлена и морфологическая синапоморфия, заключающаяся в наличии альвеол – уплощенных мембранных цистерн, расположенных непосредственно под клеточной мембраной. Жгутиконосцы – жизненная форма протистов. Их «флагеллы», или «хвосты», дают им некоторую свободу передвижения. Они используют жгутики для локомоции и/или создания токов воды, приносящих пищу. Среди жгутиконосцев много как свободноживущих форм, так и паразитов, и симбионтов животных. Среди них есть одноклеточные моноэнергидные и полиэнергидные<sup>238</sup> формы, а также колониальные (например Eudorina) и многоклеточные (Volvox) формы. В целом для жгутиконосцев характерна тенденция к мелким размерам клеток и осмотрофному питанию, хотя среди них встречаются также очень крупные фаготрофные формы. Именно с динофлагеллатами связано такое экологическое явление как «красный прилив».

## 9.2. ТОКСИЧНЫЕ ОРГАНИЗМЫ «КРАСНОГО ПРИЛИВА»

«Красные приливы» могут быть токсичными или нетоксичными, в зависимости от вызывающего их вида организма, его физиологических и генетических особенностей и внешних экологических факторов. Их начало и динамика еще не вполне объяснимы, однако отмечен значительный прогресс в изучении многочисленных аспектов «красных приливов» и токсичных одноклеточных организмов. «Цветения» отмечены во всех типах прибрежных экосистем, от эвтрофированных и загрязненных до чистых, от физически изолированных водоемов до акваторий, где преобладают мезомасштабные океанографические процессы. Трудности изучения «красных приливов» обусловлены стихийностью их возникновения, сложностью прогнозирования и относительно коротким периодом существования. Интересное само по себе явление имеет и важное практическое значение, связанное с гибелью большого числа рыб и других организмов, оказавшихся в зоне «цветения» воды. В то время как пищевые отравления паралитическими ядами – широко распространенное явление, желудочно-кишечные отравления, связанные с «красными приливами», ограничены, в основном, европейскими морями и атлантическими водами Канады. Высказано предположение, что в связи с глобальным наступлением «красных приливов» и развитием судоходства, в настоящее время возрастает угроза непроизвольного интродуцирования потенциально вредных и токсичных динофлагеллат в моря Российской Арктики. Вполне вероятно, что «красные приливы» образовали месторождения нефти и угля в региональном или даже планетарном масштабе.

Для биологии динофлагеллат, как и других простейших, характерно образование покоящейся стадии – цисты. Таких цист на континентальном шельфе может насчитываться до нескольких тысяч в одном грамме песка. В какой-то непредсказуемый момент времени при благоприятных условиях роста цисты могут прорас-

---

<sup>238</sup> Соответственно одно- и многоядерные.



тать и плавать, давая начало новым динофлагеллатам, которые затем могут вызвать цветение воды. Таким образом, обеспечивается выживание динофлагеллат от одного сезона к другому. Покоящиеся цисты динофлагеллат служат геологам для оценки возраста предполагаемых месторождений нефти. Нефть в древних отложениях содержит 4-метилстероидные углеводороды, которые, возможно, произошли из 4-метилстероидов динофлагеллат (Robinson et al., 1984).

Динофлагеллаты нуждаются в органическом углероде и минеральных веществах, в первую очередь в фосфорных и азотных соединениях. Фаготрофные формы получают их в форме взвешенных веществ, осмотрофные – в виде растворенных соединений. В целом, динофлагеллаты чувствительны к высокому уровню турбуленции, которая задерживает их рост и клеточное деление. Поэтому нередко можно наблюдать их массовое развитие в спокойных водах и в отсутствие ветра. Взаимодействие турбуленции и скорости оседания клеток является, вероятно, причиной большинства сезонных сукцессий фитопланктона.

Между некоторыми динофлагеллатами и диатомовыми и между некоторыми динофлагеллатами и криптофитовыми существуют, по-видимому, антагонистические отношения. К аллелопатическим соединениям, вырабатываемым динофлагеллатами, относятся сакситоксины, жирные кислоты, полиэферы. Среди аллелопатических соединений, прижизненно выделяемых клетками водорослей, можно встретить альгициды, фунгициды, вещества с антибактериальным и противовирусным эффектом, которые влияют на сезонные сукцессии фитопланктонных сообществ наряду с экзогенными факторами.

Динофлагеллаты в целом проявляют, главным образом, пациентные свойства, согласно классификации Раменского-Грайма, которая выделяет три первичные жизненные стратегии: пациентность, виолентность и эксплерентность. Пациентность характеризуется высоким сродством к субстрату, использованием внутриклеточных запасов минеральных ресурсов, экономичностью метаболизма, компенсацией дефицита минеральных ресурсов за счет ассимиляции экзогенных органических субстратов, устойчивостью к воздействию токсичных метаболитов, способностью развиваться в экстремальных условиях среды. Пациенты обладают умеренной конкурентной чувствительностью, присутствуя в планктоне во время интенсивного развития диатомовых с выраженными виолентными свойствами, скорость роста популяций которых стремится к максимальной для быстрой эксплуатации ресурса (биогенных веществ). При истощении минеральных ресурсов среды и возрастании не ресурсной составляющей фактора стресса (снижении температуры воды, освещенности, уменьшении продолжительности светового дня) вклад динофлагеллат в общую биомассу фитопланктона и их функциональная роль в фотосинтетической и гетеротрофной активности сообщества возрастают. Доминирование динофлагеллат по численности и биомассе в летне-осенний период в морях Евразийской Арктики подтверждает положение о преимущественной пациентности динофлагеллат.

За последние годы накопились данные, указывающие на связь между участвовавшими случаями загрязнения морской воды и появлением «красных приливов». С этим же можно связать «цветение» морской воды после обильных дождей, когда увеличившийся сток рек приносит в море продукты отходов промышленных предприятий и больших городов. Одним из факторов, стимулирующих «цветение» динофлагеллат, является увеличение концентрации железа в воде, что и предлагается некоторыми учеными в качестве прогностического показателя возможности возникновения «красных приливов».

Принято считать, что диатомовые в целом предпочитают холодные воды, а динофлагеллаты теплые. Согласно другой точке зрения, диатомовые преобладают в прибрежных морских водах в начале вегетационного периода, а также в открытых арктических и субарктических водах. Позднее, по мере того как в прибрежной зоне умеренных районов и в открытом океане истощаются запасы силикатов, крайне важных для метаболизма диатомовых, динофлагеллаты получают преимущество в потреблении питательных веществ за счет способности к вертикальным миграциям и гетеротрофии.

Следует подчеркнуть, что чаще «цветение» морской воды проходит при сравнительно низком титре динофлагеллат и в дневное время может быть и не обнаружено. Однако ночью в результате люминесценции, присущей этим организмам, их скопления отчетливо видны в виде огоньков, вспыхивающих на гребнях волн. Ночное свечение было давно известно аборигенам Северной Америки как предупреждение о ядовитости моллюсков, питающихся планктоном. Обычно «цветение» динофлагеллат охватывает период с конца весны до осени. В период «красных приливов» токсины передаются по пищевой цепи в неизменном или частично трансформированном виде и могут накапливаться в организмах-фильтраторах (преимущественно в двустворчатых моллюсках), планктонных ракообразных, крабах, рыбах, морских птицах и млекопитающих. Токсичными могут быть не только вегетативные клетки, но и покоящиеся цисты.

### **9.3. ГРУППОВАЯ ТОКСИНОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОРГАНИЗМОВ «КРАСНОГО ПРИЛИВА»**

Ниже приведены краткие токсикологические характеристики организмов «красного прилива» в соответствии с принятой в литературе их групповой классификацией (Вершинин, Орлова, 2008; Marine biotoxins, 2004; Manual on Harmful..., 2004; Vershinin et al., 2004; 2005; 2006a,b и др.).

#### **9.3.1. Отравление паралитическим ядом моллюсков (paralytic shellfish poisoning, PSP)**

Отравление человека паралитическими токсинами моллюсков обусловлено употреблением в пищу моллюсков, содержащих PSP-токсины. Эти токсины накапливаются в моллюсках, питающихся динофлагеллатами, продуцентами этих токсинов. PSP-токсины представляют собой группу из 21 производных тетрагидропурина. Первым химически охарактеризованным токсином был сакситоксин (STX), который является наиболее токсичным из этой группы. PSP-токсины продуцируются в основном динофлагеллатами, принадлежащими к роду *Alexandrium*<sup>239</sup>, обитающими как в тропической, так и умеренной климатических зонах. Моллюски, питающиеся этими водорослями, могут накапливать токсины, но сами моллюски довольно устойчивы к вредному воздействию этих токсинов. В течение последних лет наблюдается увеличение числа интоксикаций, вызванных PSP-токсинами. Однако пока не ясно, является ли это увеличение реальным, или оно есть следствие совершенствования методов идентификации, обнаружения и диагностики. Свою роль может играть также расширение культурных и экономических связей, способствующее росту потребления моллюсков.

---

<sup>239</sup> Ранее *Gonyaulax*.

PSP-токсины образуют группу родственных тетрагидропуриновых соединений, составляющую из четырех подгрупп:

- I) карбомат-токсины: STX, neoSTX и гониауотоксины (GNTX 1-4);
- II) N-сульфокарбомоил-токсины: GNTX 5-6, C 1-4;
- III) декарбомоил-токсины: dcSTX, dcneoSTX, dcGNTX 1-4);
- IV) деокси-декарбомоил-токсины: doSTX, doneoSTX и doGNTX1.

В конце 50-х годов из моллюска *Saxidomus giganteus*, обитающего в водах Аляски, был выделен водорастворимый токсин, что послужило причиной его тривиального названия – *сакситоксин* (STX). Аналогичные токсины были получены также из мидий *Mytilus colifomianus*. Впоследствии сакситоксин был выделен из динофлагеллат *Gonyaulax catenella* и, таким образом, была доказана причинная связь между токсичностью моллюсков и «красным приливом». Наконец, в 1975 году был синтезирован кристаллический STX и исследована его структура (Bower et al., 1981).

Как правило, сакситоксин накапливается в пищеварительной системе двусторчатых моллюсков. Например, у мидий (*Mytilus*) до 95% сакситоксина содержится в гепатопанкреасе. С другой стороны, у *S. giganteus* около 70% сакситоксина задерживается в сифоне, где он может сохраняться в течение нескольких месяцев.

Источниками токсинов, аккумулируемых в моллюсках, являются несколько видов динофлагеллат рода *Alexandrium* (ранее назывался *Gonyaulax* или *Protogonyaulax*) – это *Alexandrium tamarenis*, *A. minutum* (син. *A. excavata*), *A. catenella*, *A. fraterculus*, *A. fundyense* и *A. cohorticula*. Токсичность динофлагеллат обусловлена смесью производных STX, состав которых отличается у разных видов и зависит от региона.

Кроме динофлагеллат первичными продуцентами сакситоксина и его аналогов в пресных водах являются синезеленые водоросли *Aphanizomenon flos-aquae*. Среди вторично-ядовитых животных, аккумулирующих сакситоксин по пищевым цепям, кроме моллюсков, следует указать крабов, обитающих на коралловых рифах. Наиболее токсичны *Zosimus acneus*, *Atergatis floridis*, *Platypodia granulosa*, *Carcinoscorpius rotundicauda* и некоторые другие.

**Клиника и профилактика отравлений.** Первые симптомы отравления сакситоксином после приема в пищу зараженных моллюсков появляются через 30 мин и выражаются в онемении языка, губ, кончиков пальцев. Прогрессивно развивается сердечно-сосудистая и дыхательная недостаточность, которая может привести к смертельному исходу через 1–12 ч вследствие остановки дыхания. Смертельная доза сакситоксина для взрослого человека (массой 70 кг) составляет (по разным данным) 0.3–1 мг<sup>240</sup>. Специфических антидотов не имеется, поэтому лечение носит симптоматический характер: искусственное дыхание, аналептики, сердечно-сосудистые средства, рекомендуется также применение внутрь бикарбоната натрия, поскольку токсины инактивируются в щелочной среде.

Важной проблемой является профилактика отравлений сакситоксином. В качестве одной из таких мер предложено пропускать через емкости с морской водой, в которых содержатся моллюски, озон или кислород. Пропускание газов в течение 72 ч приводит к снижению токсичности тканей моллюсков на 50–70%.

---

<sup>240</sup> Пилот разведывательного самолета У-2 Ф.Г. Пауэрс (США), сбитый над СССР 1 мая 1960 года, был снабжен полым серебряным долларом, содержащим крошечные иглы, пропитанные сакситоксином, которые он должен был использовать, чтобы покончить жизнь самоубийством в случае захвата в плен.

Норвежские ученые обнаружили, что уже через 17 дней после переноса зараженных моллюсков из района, в котором наблюдалось «цветение» воды, в чистую воду они становились практически нетоксичными.

**Химическое строение.** Химическая природа сакситоксина была установлена в 60–70-е годы с помощью точных физико-химических методов – рентгеноструктурного анализа и ЯМР-спектроскопии. Сакситоксин – водорастворимый дериват пурина, образующий соли с минеральными кислотами. Его молярная масса 299.29 моль<sup>-1</sup>, молекулярная формула C<sub>10</sub>H<sub>17</sub>N<sub>7</sub>O<sub>4</sub>. Молекула состоит из тетрагидропуринового кольца, соединенного с двумя остатками гуанидина, играющими, как будет показано, решающую роль в токсическом действии (рис. 9.1).

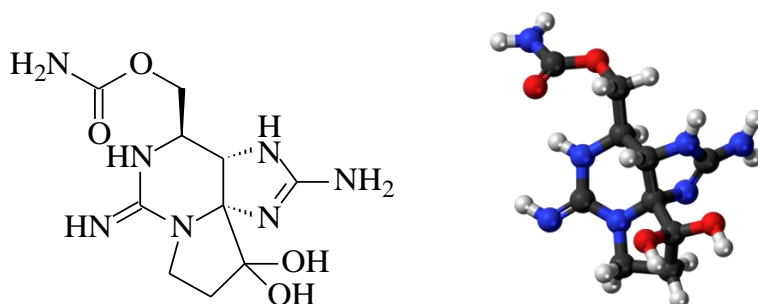


Рис. 9.1. Структура молекулы сакситоксина (Wikimedia Commons)

**Механизм действия.** Токсичность сакситоксина существенно зависит от способа введения в организм. Так, DL<sub>50</sub> при энтеральном введении мышам составляет 260 мкг/кг, внутрибрюшном – 9 мкг/кг, внутривенном – до 3 мкг/кг.

Существует видовая чувствительность к сакситоксину: рыбы, моллюски и амфибии более устойчивы, чем теплокровные (например мыши). Фармакологическое действие сакситоксина связано с его нейротропной активностью. Один из наиболее грозных симптомов отравления токсином – паралич дыхательной мускулатуры, что и послужило основой для названия «паралитический яд моллюсков». Следует подчеркнуть, что блокирующее действие сакситоксина, очевидно, развивается не только на периферическом уровне. Эксперименты, проведенные на кошках и кроликах с различными способами введения сакситоксина (внутривенно и внутрижелудочно), показали, что он может проникать через гематоэнцефалический барьер и вызывать прямое угнетение дыхательного и сосудодвигательного центров.

Механизм действия сакситоксина был детально изучен с помощью электрофизиологических методов. Эксперименты, проведенные на гигантских аксонах кальмара, показали, что он избирательно блокирует натриевые каналы электровозбудимых мембран. Примечательно, что токсин эффективен только при наружном применении, при перфузии изолированного аксона блокирования не наблюдается. Блокирующий эффект сакситоксина проявляется в низких концентрациях (K<sub>d</sub> = 1.2 × 10<sup>-9</sup> моль/л). Гуанидиновая группировка, входящая в состав его молекулы, по своим молекулярным размерам соответствует диаметру гидратированного иона Na<sup>+</sup>. На основании этих данных было выдвинуто предположение, что гуанидиновая группировка входит в натриевый канал и застревает в нем, удерживаясь остальной частью молекулы, размеры которой превышают диаметр канала. Все эти данные имеют существенное значение для нейрофизиологии, молекулярной биологии, медицины.

### 9.3.2. Отравление амнестическим ядом моллюсков (amnesic shellfish poisoning, ASP)

Отравление амнестическими токсинами моллюсков обычно связывают с эффектами домоевой кислоты. Первые наблюдения были сделаны в 1987 г. на острове Принца Эдуарда (Канада). В результате умерли 3 человека и зарегистрировано 105 острых отравлений после приема в пищу голубых мидий. Симптомы отравления включают боль в животе, рвоту, потерю памяти и дезориентацию. В сентябре 1991 г. наблюдалась вспышка отравлений бакланов и пеликанов в заливе Монтерей (Калифорния), причиной которой были диатомовые водоросли. Последние послужили пищей анчоусам, которыми, в свою очередь, и питались рыбоядные птицы. Домоевая кислота – нейротоксин, который вызывает амнезию при отравлении моллюсками; также известна под названием «кислота зомби», аналог каиновой кислоты и пролина. Структурно является гетероциклической аминокислотой (рис. 9.2). В окружающей среде может достигать значительных концентраций при цветении воды в морях.

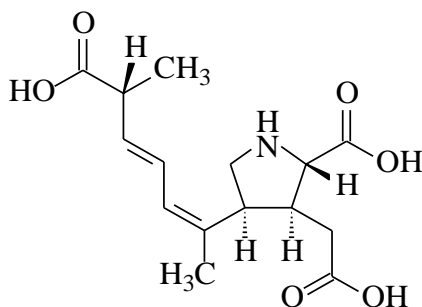


Рис. 9.2. Домоевая кислота (Marine biotoxins, 2004)

Домоевая кислота была впервые выделена из красной водоросли *Chondria armata*, которая по-японски называется «доумои» (англ. *doumoi*) или «ханаянаги». «Доумои» ранее использовалась как антигельминтное средство на юге Японии. Также домоевая кислота производится диатомовыми водорослями рода *Pseudo-nitzschia* и видом *Nitzschia navis-varingica* из рода *Nitzschia*. При выращивании в чистой культуре *Pseudo-nitzschia multiseriis* практически полностью прекращают синтез домоевой кислоты; но при попадании в культуру бактерий синтез домоевой кислоты в клетках этой диатомовой водоросли обновляется, что может играть защитную роль. Учащение и расширения географии цветения воды в морях вдоль побережий с высокой плотностью населения делает отравление домоевой кислотой потенциально все более опасным фактором экологического риска. В природе домоевая кислота накапливается в тканях морских организмов, которые питаются фитопланктоном, таких как двустворчатые моллюски, анчоусы и сардины. У млекопитающих, включая человека, домоевая кислота вызывает потерю краткосрочной памяти, токсикологические повреждения головного мозга и, при сильном отравлении, может вызвать смерть. У морских млекопитающих типичными симптомами отравления являются судороги и тремор. При попадании в мозг домоевая кислота чаще всего поражает гиппокамп и миндалевидное тело. На клеточном

уровне она вызывает явление эксайтотоксичности<sup>241</sup>, благодаря гиперактивации (по разным данным) AMPA-<sup>242</sup>, NMDA-<sup>243</sup> и каинатных рецепторов.

### 9.3.3. Отравления нейротоксическим ядом моллюсков (neurotoxic shellfish poisoning, NSP)

*Бреветоксины* – мультикомпонентное семейство токсинов небелковой природы, продуцируемых динофлагеллатами *Ptychodiscus brevis* (с 2000 г. *Karenia brevis*). Существует более десятка различных бреветоксинов, в качестве примера приведены бреветоксины А и В (рис. 9.3).

Бреветоксины токсичны для рыб, морских млекопитающих, птиц и людей, но не для моллюсков. До 1993 г. отравления нейротоксическими токсинами моллюсков считались эндемичными для Мексиканского залива и восточного побережья Флориды, где «красные приливы» были зарегистрированы еще в 1844 г. Однако в 1993 г. около 180 человек отравились бреветоксинами в Новой Зеландии. Отмечено, что вспышки «красных приливов» коррелируют с необычными климатическими явлениями, в частности с Эль Ниньо.

**Картина отравления.** Отравление бреветоксинами людей при приеме в пищу моллюсков развивается в течение 30 мин – 3 часов, напоминает отравление типа сигуатеры, но с менее тяжелой симптоматикой. Основные симптомы: тошнота, рвота, диарея, озноб, потливость, изменение температуры, гипотония, аритмия, онемение, покалывание, парестезии губ, лица и конечностей, судороги, бронхоспазм (симптомы астмы), паралич, судороги и кома. Смертельные исходы не известны. Лечение – симптоматическое.

Экспериментальное отравление животных характеризуется быстрым снижением частоты дыхания, нарушением сердечной проводимости, снижением температуры тела. У мышей при пероральном введении наблюдается саливация, лакримация, мочеиспускание и дефекация. Аналоги бреветоксинов ВТХ-В2 и ВТХ-В4 вызывали паралич задних конечностей, одышку и смерть от остановки дыхания. Однако следует отметить, что бреветоксины обладают сравнительно низкой острой токсичностью. При внутривенном введении мышам  $DL_{50}$  составила по разным данным от 2 до 90 мг/кг. Токсическое действие бреветоксинов обусловлено блокадой нервно-мышечной передачи. Бреветоксин В был успешно синтезирован в лабораторных условиях в 1995 году. Для биотестирования бре-

---

<sup>241</sup> Эксцитотоксичность (от англ. *to excite* – *возбуждать, активировать*) – патологический процесс, ведущий к повреждению и гибели нервных клеток под воздействием нейромедиаторов, способных гиперактивировать NMDA- и AMPA-рецепторы. При этом избыточное поступление ионов кальция в клетку активирует ряд ферментов (фосфолипаз, эндонуклеаз, протеаз (кальпаины)), разрушающих цитозольные структуры, и приводит к запуску апоптоза клетки. В качестве эксцитотоксинов могут выступать L-глутамат и глутаматомиметики ( $\alpha$ -аминометилизоксазолпропионат), виллардин, каинат, квисквалат, N-метил-D-аспартат (NMDA), AMPA, метилглутамат и ряд других веществ. Процесс может играть определенную роль в патогенезе рассеянного склероза, болезни Альцгеймера, амиотрофического латерального склероза, болезни Паркинсона, болезни Гентингтона, а также в развитии глаукомной оптиконейропатии.

<sup>242</sup> AMPA (альфа-аминометилизоксазолпропионовая кислота) – аминокислота, высокоспецифичный агонист AMPA-рецептора, при связывании с которым воспроизводит эффекты глутамата.

<sup>243</sup> NMDA-рецептор (NMDAR; НМДА-рецептор) – ионотропный рецептор глутамата, селективно связывающий N-метил-D-аспартат (NMDA).

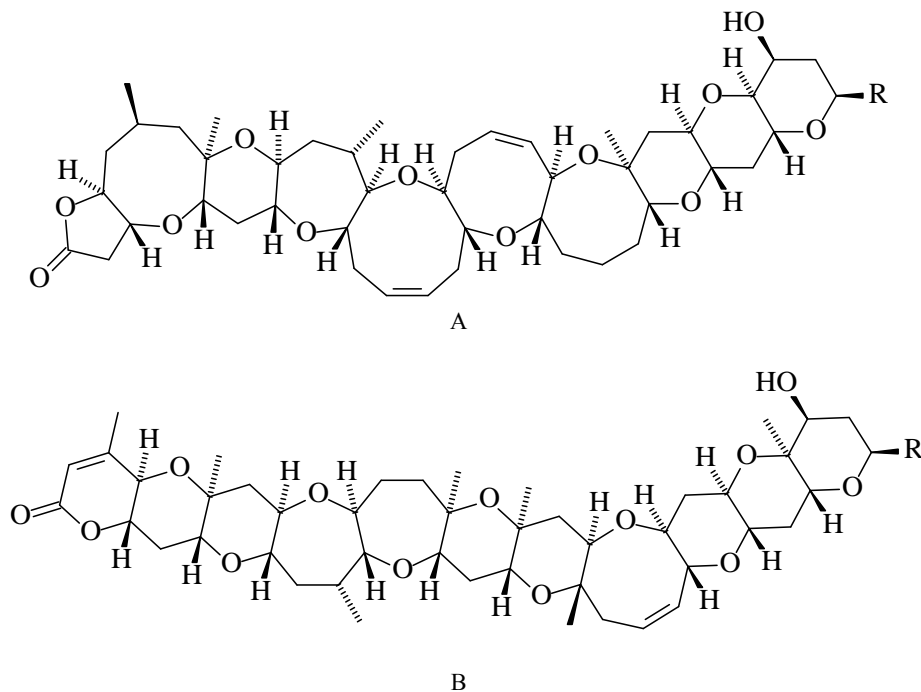


Рис. 9.3. Структура бреветоксинов А и В (Marine biotoxins, 2004)

ветоксинов используют токсичность сырых экстрактов из моллюсков при внутривенном введении мышам. Результат выражают в «мышинных единицах» (м.е.), 1 м.е. равна количеству экстракта, способного убить 50% экспериментальных животных (мышей массой 20 г) в течение 930 мин. Бреветоксины являются деполаризующими агентами, способствующими открытию натриевых каналов и увеличивающими вход ионов натрия внутрь клетки. Эффект бреветоксинов блокируется тетродотоксином. Полагают, что симптомы астмы, вызываемые аэрозолем бреветоксинов, также может быть связан с их влиянием на натриевую проводимость. Показано, что экспериментальный бронхоспазм у овец блокируется атропином. С одной стороны, это указывает на холинергический механизм спазма трахеи, а с другой – на способность бреветоксинов усиливать высвобождение нейромедиаторов (в данном случае ацетилхолина) из нервных окончаний. Следует учитывать и возможность дегрануляции тучных клеток под действием бреветоксинов.

#### 9.3.4. Отравление диарейным ядом моллюсков (diarrhetic shellfish poisoning, DSP)

Отравление человека диарейными токсинами (DSP-токсинами) моллюсков вызвано употреблением в пищу загрязненных двустворчатых моллюсков, таких как мидии, гребешки, устрицы. Жирорастворимые DSP-токсины накапливаются в жировых тканях моллюсков. Первые симптомы отравления (диарея, тошнота,

рвота, боли в животе) проявляются спустя от 30 минут до нескольких часов, выздоровление наступает через три дня.

В зависимости от химической структуры DSP-токсины можно разделить на три группы. Первая группа (кислотные токсины) включает *окадаиковую кислоту* (ОК) и ее дериваты – *динофизистоксины* (рис. 9.4). Вторая группа представлена нейтральными токсинами – полиэфирными лактонами – группой *пектенотоксинов*. Третья группа – сульфатные полиэфиры – группа *йессотоксинов* (рис. 9.5).

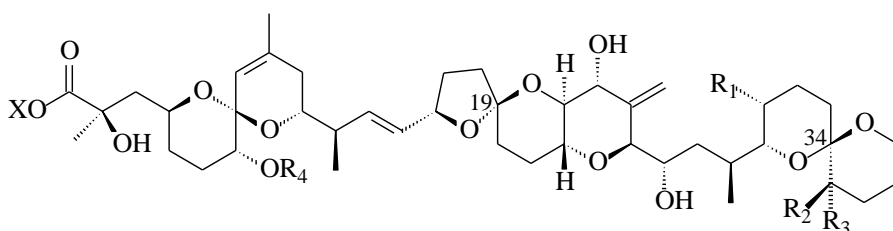
DSP-токсины продуцируются динофлагеллатами родов *Dinophysis* и *Protocentrum*, ареалы которых приурочены, в основном, к акваториям Японии и Европы. Однако сведения об отравлении DSP-токсинами поступают и из других регионов (Сингапура, Филиппин). Параметры токсикометрии DSP-токсинов приведены в табл. 9.1.

Таблица 9.1

**Острая токсичность (летальные дозы) DSP-токсинов при внутривнутрибрюшинном введении мышам (Marine biotoxins, 2004)**

Токсин	Токсичность, мг/кг	Эффект
Окадаиковая кислота	200	Диарея
Динофизистоксин-1	160	Диарея
Пектенотоксин-1	250	Гепатотоксичность
Йессотоксин	100	Кардиотоксичность

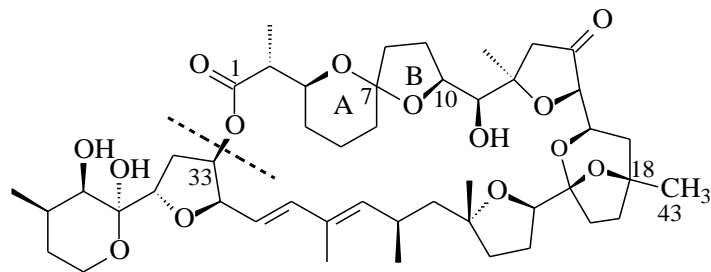
Уже первые наблюдения показали, что ОК вызывает длительное сокращение гладких мышц артерий человека. Известно, что сокращение гладкой мускулатуры связано с фосфорилированием миозина. Уровень фосфорилирования миозина и сокращение гладких мышц поддерживаются за счет баланса активностей фосфорилирующих его киназ и дефосфорилирующей фосфатазы. Таким образом, было показано, что ОК является мощным ингибитором фосфатаз.



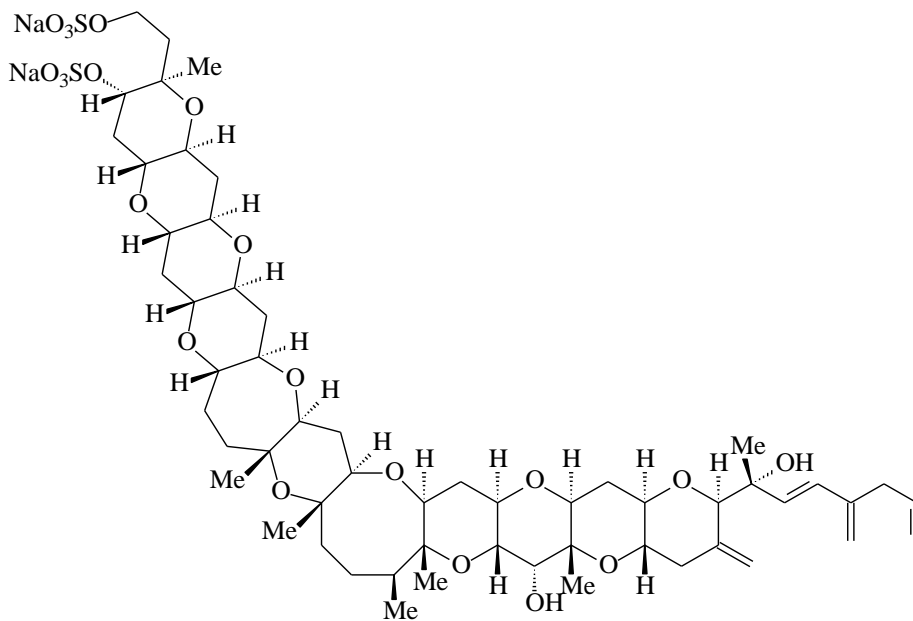
Токсины	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>	R <sub>4</sub>	C-19 <sup>+</sup>	C-34 <sup>+</sup>
Окадаиковая кислота (ОА)	CH <sub>3</sub>	H	H	H	S	S
Динофизистоксин-1 (DTX1)	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	H	S	R
Динофизистоксин-2 (DTX2)	H	H	CH <sub>3</sub>	H	S	R

Рис. 9.4. Диарейные токсины. Окадаиковая кислота и ее дериваты динофизистоксины (Marine biotoxins, 2004)





A



Б

Рис. 9.5. Диарейные токсины. Окадаиковая кислота и ее дериваты динофизистоксины (см. табл. 9.1): А – пектенотоксины, Б – йессотоксин (Marine biotoxins, 2004)

Предполагается, что причиной диареи в организме человека является гиперфосфорилирование белков, которые контролируют секрецию натрия кишечных клеток, или увеличение фосфорилирования клеточных структур, которые регулируют проницаемость мембран, что и приводит к пассивной потере жидкости. Заметим, что канцерогенные свойства окадаиковой кислоты связаны с ее способностью ингибировать фосфатазы PP1 и PP2A, фосфорилирующие такие важные сигнальные белки, как Src, c-Jun, p56, NF-AT. Эти белки не активны в фосфорилированном состоянии, но активируются после дефосфорилирования.

### 9.3.5. Отравление азаспирокислотным ядом моллюсков (azaspiracid shellfish poisoning, AZP)

В ноябре 1995 года по меньшей мере восемь человек в Нидерландах заболели после принятия в пищу мидий (*Mytilus edulis*), выращенных на ферме мидий и устриц в гавани Киллари<sup>244</sup> (Ирландия). Хотя симптомы (тошнота, рвота, тяжелая диарея и спазмы желудка) напоминали отравление диарейным ядом моллюсков (DSP), концентрации основных DSP-токсинов (окадаиковой кислоты и динофизис-токсинов) были очень низкими. Кроме того, в этот период времени в пробах воды организмы-продуценты DSP-токсинов не были обнаружены. При биотестировании экстрактов мидий на мышах наблюдался медленно прогрессирующий паралич, что не характерно для симптомов DSP-отравлений. Токсин, вызывающий этот новый тип отравлений, вначале был назван киллари-токсин 3, или КТ3, а впоследствии было установлено, что это азаспирокислота (рис. 9.6), и феномен получил название «отравление азаспирокислотным ядом моллюсков» (azaspiracid shellfish poisoning, AZP). Начиная с 1996 г. имели место несколько случаев AZP в Ирландии, а также в других европейских странах. В качестве продуцентов AZP-токсинов рассматривают динофлагеллат *Protoceratium crassipes*, а также *Prorocentrum* spp.

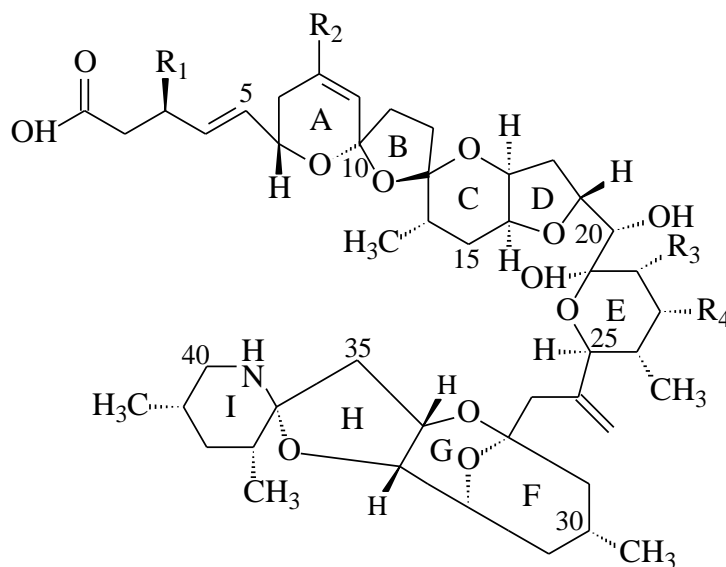


Рис. 9.6. Структура азаспирокислоты (Marine biotoxins, 2004)

Биопробы на мышах проводят при внутрибрюшинном введении. В отличие от отравления DSP-токсинами, AZP-токсины вызывают быстро развивающийся паралич. Самое короткое время наступления летального исхода было 35 мин., а самое продолжительное – 30 часов 46 мин. Обычно полиэфирные токсины локали-

<sup>244</sup> Тур начинается в небольшой гавани Киллари, где вас встретят на резиновой моторной лодке. Маршрут пролегает по живописным фьордам с остановкой на ферме мидий и устриц, на которой расскажут и покажут, как добываются эти деликатесные морепродукты.

зуются в пищеварительных железах моллюсков, тогда как AZP-токсины распределяются по всем тканям. В Европе установлено, что максимальный уровень содержания AZP-токсинов в двустворчатых моллюсках, иглокожих, оболочниках, брюхоногих моллюсках не должен превышать 160 мкг/кг. Предпочтительным методом анализа является биотестирование на мышах или крысах. Химические и иммунохимические методы следует рассматривать как дополнительные к биотестированию.

\* \* \*

В настоящее мировое сообщество активно обсуждает комплексные подходы к мониторингу пищевых морепродуктов, которые могут быть загрязнены токсинами динофлагеллат<sup>245</sup>. Однако высокая вариабельность как самих токсинов, так и их продуцентов объективно затрудняет решение этих проблем.

В качестве первоочередных мер специалисты указывают на необходимость:

- контроля за сбросами неочищенных сточных и балластных вод;
- мониторинга продуцентов токсинов в районах сбора и выращивания моллюсков и контроля биотоксинов в воде и морепродуктах;
- ДНК-анализа клонов микроводорослей;
- разработки технологий «безопасных марикультур»;
- ротации участков выращивания марикультур;
- применения поликультур;
- размещения плантаций в открытых водах (для предотвращения заиления, благоприятствующего накоплению и сохранению спор токсичных водорослей в илистых грунтах).

#### 9.4. РЕГИОНАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ «КРАСНЫХ ПРИЛИВОВ» В РОССИИ

Несмотря на природное разнообразие морей нашей страны и существование индивидуальных особенностей у каждого, они обнаруживают определенные признаки, которые дают основание объединять их в группы: южные (Аральское, Каспийское, Азовское и Черное); северо-западные (Балтийское, Белое); арктические (Баренцево, Карское, Лаптевых, Восточно-Сибирское, Чукотское); дальневосточные (Берингово, Охотское, Японское). Объединение морей по их расположению на территории Российской Федерации позволяет рассматривать особенности каждой группы и входящего в нее моря в тесной связи с природой всего соответствующего крупного географического региона страны. Это способствует более конкретному пониманию причинных взаимосвязей в природе.

В России «красные приливы» достаточно характерны, особенно в последнее время, для дальневосточных морей, а также Черного, Азовского и Балтийского. В подавляющем большинстве случаев источниками информации являются СМИ и интернет-издания, сопровождаемые краткими комментариями экспертов. Наиболее подробный анализ проблемы проведен в обзоре Вершинина и Орловой (2008).

---

<sup>245</sup> В России во Владивостоке функционирует Центр мониторинга морских биоинвазий и балластных вод при Институте биологии моря им. А.В. Жирмунского РАН, ведущий научные исследования и разрабатывающий практические мероприятия по защите вод дальневосточных морей от биоинвазий.

Однако следует дифференцировать нетоксичные эксцессы вредоносного цветения воды и «красные приливы» токсигенного характера. Так, в Черном море у побережья Болгарии, в районе мыса Калиакра (примерно в 50 км от Варны) наблюдались большие пятна и полосы воды ярко-красного цвета, вызванные размножением нетоксичных планктонных инфузорий *Mesodinium rubrum*, которые тянулись на протяжении нескольких километров. Анализ проб показал, что в районе, где были обнаружены красные пятна и полосы, содержание минеральных и органических веществ было значительно большим, чем в тех местах, где Черное море имело свой естественный цвет. *Mesodinium rubrum*, как и многие другие виды планктонных инфузорий, способен к фотоавтотрофному питанию за счет симбиоза с криптофитовыми водорослями. Вопрос о постоянстве этого симбиоза остается открытым. Известно, что инфузория содержит хлоропласты криптофитовых, которых она поглощает в качестве пищи. Видимо способна также к питанию бактериями. Аналогичные явления отмечены осенью на Дальнем Востоке вблизи Петропавловска-Камчатского.

К нетоксичному цветению морской воды приводит также массовое развитие нанопланктонных кокколитофорид (сем. Coccolithaceae) – одноклеточных планктонных гаптофитовых водорослей, образующих на поверхности известковые пластинки – кокколиты (рис. 9.7А). Кокколитофориды составляют существенную (до 98%) часть нанопланктона, а их известковые скелеты, входящие в состав донных отложений, часто используются для определения возраста горных пород. Они играют важную роль в биогеохимии океана, вызывают цветения вод в полярных широтах (особенно в Баренцевом море) и в Черном море, где в 2012 г. наблюдалось аномальное по интенсивности и продолжительности (май–июль) массовое развитие безвредного вида кокколитофорид *Emiliana huxley*. Участвовавшие случаи молочно-бирюзового цветения воды кокколитофоридами в различных районах Мирового океана зачастую охватывают сотни тысяч квадратных километров морской поверхности и напрямую связаны с проблемой обмена углекислым газом между атмосферой и океаном. В связи со способностью кокколитофорид регулировать уровень CO<sub>2</sub> в атмосфере и, как следствие, влиять на температурный режим и климатические условия нашей планеты, исследования динамики развития *E. huxleyi* в современный период приобретают особую значимость (Ясакова, Станичный, 2012; Ясакова, 2013; Стельмах, 2018). Прозрачная, обычно бесцветная кальциевая оболочка кокколитофорид очень эффективно преломляет свет в толще воды и делает их цветение легко заметным из космоса. Районы, охваченные цветением кокколитофорид, обладают высокой отражающей способностью, при этом большое количество света и тепла возвращается обратно в атмосферу, а не идет на нагревание океана.

Наконец, следует упомянуть о своеобразном цветении моря, приводящем к его свечению и вызываемом ночесветкой – *Noctiluca scintillans* – бесцветными динофлагеллатами из порядка Noctilucales, выделяемыми в монотипный род *Noctiluca* (рис. 9.7Б). Цитоплазма ночесветки заполнена жировыми включениями, которые при механических или химических раздражениях (в опытах – также при действии электрического тока) обладают способностью к биолюминесценции. Образует скопления в поверхностных слоях теплых, реже бореальных вод, где она питается водорослями, бактериями, простейшими, вызывая свечение моря. Ночесветка начинает светиться от любого раздражения, отпугивая вспышками предполагаемых врагов, в частности рачков, которые ею питаются.



А



Б

Рис. 9.7. «Цветение» Черного моря, вызванное кокколитофорадами (А) и ночесветкой (Б)

В целом эффект вредоносного цветения нетоксичных видов, особенно в относительно закрытых акваториях, сводится к дефициту свободного кислорода в воде за счет собственного дыхательного метаболизма водорослей и возрастания биомассы гетеротрофных бактерий, питающихся отмершими водорослями, что в итоге приводит к гибели других гидробионтов (Вершинин, Орлова, 2008). Так, северо-западная мелководная часть Черного моря, опресненная и эвтрофированная стоками Дуная, Днепра, Днестра и Буга, является типичным примером регулярных нетоксичных вредоносных цветений фитопланктона с массовой гибелью морской биоты в результате гипоксии (Vershinin et al., 2005).

Тем не менее, даже в случае массового и широкомасштабного развития фитопланктона, например, повторяющиеся в различных морях вспышки численности

*Emiliana huxleyi* или наблюдающиеся в Черном море цветения *Thalassiosira* sp., могут быть квалифицированы как «вредоносные» только после экономического и/или экологического обоснования этого эффекта.

Далее рассмотрим примеры токсигенного проявления «красных приливов» в морях России.

#### Дальневосточные моря

Исторически наиболее ранние сведения о «красных приливах» в России появились на Дальнем Востоке. Для этого региона накоплена и наиболее представительная научная база данных (Коновалова, 1995; Коновалова, Могильникова, 2006; Орлова, 2005; Селина и др., 2006; Адрианов, 2009 и др.).

Первое описание гибели людей в результате отравления ядовитыми моллюсками принадлежит, по-видимому, главе Российско-Американской торговой компании А.А. Баранову<sup>246</sup> (Гринев, 1999). По его свидетельству 8 июля 1799 г. у западного берега о. Ситхи на Аляске в течение двух часов умерло 115 местных охотников (кадьякцев<sup>247</sup> и чугачей<sup>248</sup>), которые отравились ядовитыми мидиями, собранными в проливе между островами Ситха и Чичагов. Местное население в панике покинуло пролив, получивший название Пагубный (или Погибший). Все попытки спасти пострадавших не принесли успеха, и еще около 20 охотников скончались в пути.

В сентябре 1945 г. после употребления в пищу мидий, собранных в бухте Павла в Беринговом море, отравились 6 членов экипажа рыболовного судна флотилии «Алеут», из которых двое (капитан и штурман) умерли от остановки дыхания. Это происходило в период массового красного «цветения воды» у северо-восточных берегов Камчатки: «Район ... промысла между мысом Наварин и мысом Олюторский оказался, в отличие от прежних лет, в это время года совершенно пустым. Никакой жизни на поверхности моря не наблюдалось. Вся видимая поверхность прибрежных вод на несколько миль была покрыта коричнево-красными полосами, располагавшимися с одинаковыми интервалами с севера на юг» (Лебедев, 1968).

В августе 1973 г. в Петропавловске-Камчатском во время «красного прилива» отравление в результате употребления в пищу мидий получили 12 человек, в основном дети, двое из которых умерли (Куренков, 1974).

Во второй половине XX в. «красные приливы» неоднократно наблюдались в период закономерного весеннего «цветения диатомей» в Береговом, Охотском и Японском морях (рис. 9.8).

---

<sup>246</sup> Александр Андреевич Баранов (3 [14] февраля 1746, Каргополь – 16 [28] апреля 1819, около острова Ява) – русский государственный деятель, предприниматель, первый Главный правитель русских поселений в Северной Америке (1790–1818).

<sup>247</sup> Кадьякские эскимосы, или алутиик – эскимосский прибрежный народ, населяющий Южную Аляску.

<sup>248</sup> Чугач, чугачи, чугачигмюты (англ. *Chugach Sugpiaq* или *Chugachigmiut*) – коренные жители южного побережья Аляски из атабаскской этнолингвистической группы с полуострова Кенай и пролива Принца Вильгельма (Чугачского залива). Относятся к эскимосским прибрежным народам алутиик и говорят на чугачском диалекте алутицкого языка.

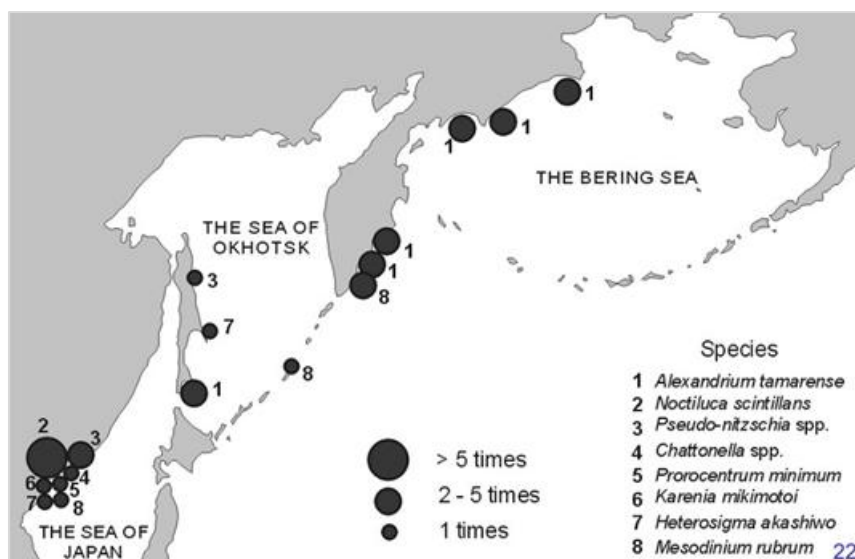


Рис. 9.8. «Красные приливы» в дальневосточных морях России в 1980–2005 гг. (Адрианов, 2009)

Однако со второй половины 80-х годов «цветение воды» в обширном регионе дальневосточных морей и прилегающих акваторий Тихого океана приобретает новый как количественный, так и качественный характер. Увеличивается и число токсичных видов. Известно, что берега России омываются водами 13 морей, что составляет 5% акватории всего Мирового океана. До недавнего времени на этой акватории встречались два вида рода *Alexandrium* – *A. ostenfeldii* (Paulsen) Balech et Tangen и *A. tamarense* (Lebour) Balech (рис. 9.9). Первый вид был обнаружен на акватории всех морей России, за исключением Восточно-Сибирского моря (Коновалова, 1991), второй – лишь в Баренцевом и Охотском морях (Коновалова, 1989). В последние десятилетия изучение токсичных динофлагеллат, в том числе рода *Alexandrium*, у берегов России активизировалось: обобщены сведения о видовом составе, распространении и токсичности динофлагеллат, обнаруженных в евразийской Арктике (Околотков, 1999), выявлено время вегетации и зарегистрирована небольшая вспышка плотности *Alexandrium* cf. *tamarense* в Черном море (Вершинин и др., 2005). Исследование рода *Alexandrium* на акватории дальневосточных морей и прилегающих районов Тихого океана особенно актуально. Медицинское обследование показало, что отравление людей, употреблявших в пищу моллюсков, вызвано ядом, похожим на сакситоксин (Куренков, 1973). В конце XX в. обширные «красные приливы» у тихоокеанского побережья Камчатки и у западного побережья Берингова моря отмечались регулярно (Коновалова, 1992, 1995). Однако только в результате мониторинга, проводившегося в этом районе с середины 80-х годов прошлого века, было установлено, что данное явление связано с массовым развитием динофлагеллат *A. tamarense* (см.: Коновалова, 1999). Кроме того, мониторинг в разных районах залива Петра Великого и у охотоморского побережья Сахалина показал, что на акватории дальневосточных морей России род *Alexandrium* распространен более широко, чем предполагали ранее (Orlova et al., 1998; Орлова и др., 2000, 2004; Морозова и др., 2002; Морозова, Орлова, 2005; Селина и др., 2005) (рис. 9.10).

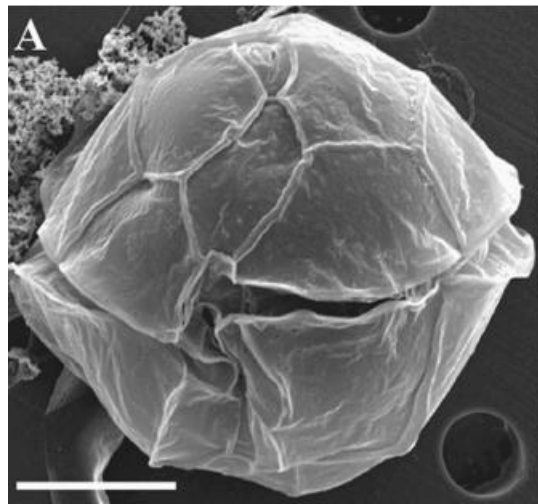


Рис. 9.9. *Alexandrium tamarense*. Микрофотография, полученная с помощью сканирующего электронного микроскопа. Масштаб 10 мкм (Borkman et al., 2014)

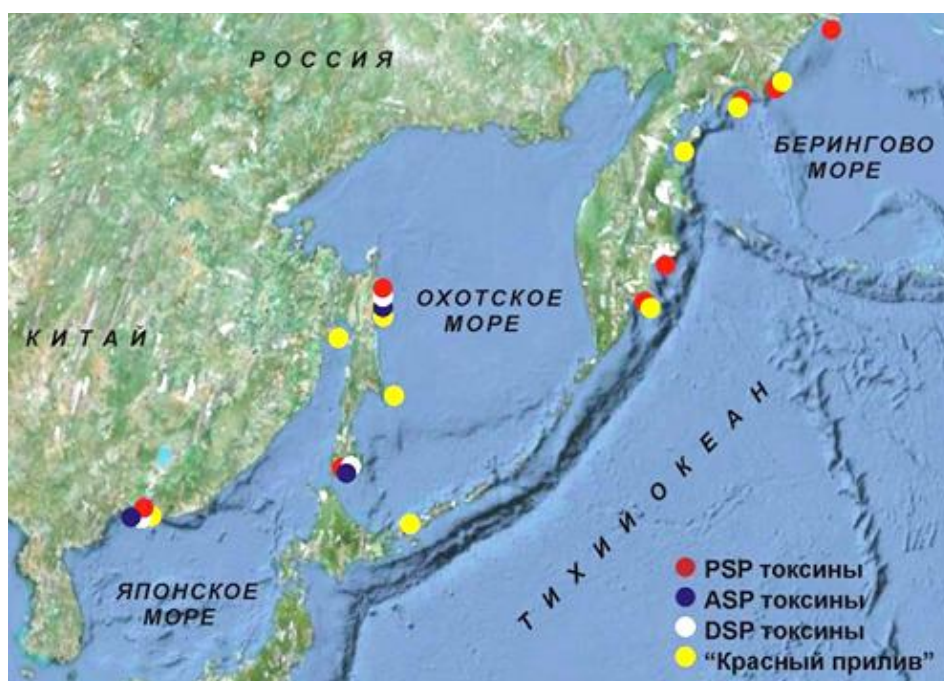


Рис. 9.10. Места обнаружения токсичных организмов «красного прилива» в дальневосточных морях России (Адрианов, 2009)

Эти катастрофические явления продолжают и в наши дни. Летом 2017 г. рыбаки на северо-востоке Камчатки во время путины наблюдали странное поведение горбуши, а также ее гибель. Специалисты лаборатории гидробиологии КамчатНИРО связывают это с «красным приливом»: вода в заливе приобрела красный



цвет. Сначала это были отдельные полосы, которые через несколько дней слились в сплошное поле, протянувшееся вдоль всего побережья залива. Совместные исследования с коллегами из СахНИРО (Сахалин) показали, что причиной является *Alexandrium tamarense*, содержащая сакситоксин. Возможно, «красные приливы» могут быть одним из последствий потепления, которое наблюдается в Северной Пацифике. Потепление в сочетании с прохождением мощных циклонов ведет к увеличению вероятности возникновения токсичного цветения в прибрежных зонах, охваченных хозяйственной деятельностью. Избегание зон цветения лососями с высоким хомингом<sup>249</sup> (например кетой) может повлечь недоловы. А для короткоцикловых видов – перераспределение миграционных потоков и резкое снижение рыбопродуктивности отдельных речных систем в будущем.

Следует отметить опасность диарретического отравления моллюсками в дальневосточных морях, вызываемого динофизотоксинами, пектентоксинами, йессотоксинами. Так, в Японском море в районе Владивостока–Находки и у побережья Камчатки виды *Dinophysis* достигают концентраций до  $10^5$  кл/л. Если учесть, что двустворчатые моллюски, способные к накоплению этих токсинов в тканях (гребешок, мидия, устрица и др.), являются существенной частью рациона местного населения, то потенциальная опасность пищевых отравлений в этом регионе достаточно высока.

#### Северо-западные и арктические моря

**Балтийское море.** В Балтийском море отмечены 10 чужеродных видов планктона, 8 из них образовали устойчивые популяции в юго-западной части моря, но только один вид – *Prorocentrum minimum* (Dinoflagellata) – распространился по всей Балтике, вплоть до Ботнического залива (Оленина, 2013; Scarlato et al., 2017). *P. minimum* продуцирует токсин, которым в 1942 г. в Японии получили смертельное отравление 114 человек после приема в пищу устриц и моллюсков *Venerupis semidecussat*, накапливающих этот токсин, что и послужило основанием для его названия *венерупином*, обладающим гепатотоксическим действием (Grzebyk et al., 1997). Клоны *Prorocentrum minimum*, выделенные из вод средиземноморского побережья Франции, содержат водорастворимый нейротоксический компонент, который убивает мышей. Этот вид также интересен своим редким умением приспособляться к широкому спектру условий окружающей среды, встречаясь и в никогда не замерзающем полносоленом Ла Манше, и в сильно распресненных водах восточной Балтики. В Куршском заливе и юго-восточной части Балтийского моря *Prorocentrum minimum* впервые появился в 1992 г. и в настоящее время стал одним из доминантов осеннего планктона. Эти динофлагеллаты обладают целым арсеналом средств и приемов, который помогает им выживать даже в самых неблагоприятных условиях. Так, *Prorocentrum minimum* может питаться как неорганическими соединениями – азотом, растворенным в воде, – так и органическими веществами, в том числе мочевиной. Если в воде недостаточно неорганических соединений, то этот вид переключается на мочевины, что повышает его экологическую пластичность. Чтобы выжить в условиях критической солености, *P. minimum* отвечает на стресс путем увеличения репликации ДНК.

---

<sup>249</sup> Хóминг (англ. *homing*, от *home* – дом) – способность животных после миграций возвращаться на свой участок обитания, к гнезду, норе и т.п. Хоминг свойственен многим группам позвоночных и беспозвоночных.

**В Баренцевом и Белом морях** встречаются не менее десяти видов *Dinophysis*, но наиболее обычны и многочисленны *Dinophysis arctica* и *D. norvegica*. Во время летнего пика численности популяций этих видов в Кандалакшском заливе происходит накопление у мидии (*Mytilus edulis*) диарретических токсинов в опасных для здоровья людей концентрациях (127.8 нг эквивалента омега-3 кислоты/г гепатопанкреаса мидий при концентрации *Dinophysis* spp. 1550 кл/л) (Vershinin et al., 2006b).

### **Южные моря**

**Черное море.** В 70-е годы прошлого столетия началась интенсивная эвтрофикация Черного моря – поступление в его воды большого количества органических и биогенных веществ, стимулирующих развитие планктона. Этот процесс тесно связан с двумя моментами – ростом судоходства и экономическим подъемом во всех причерноморских странах. Именно в эти годы строятся и выпускаются на линии крупнотоннажные суда, в частности супертанкеры, которые в силу своего экологического несовершенства значительно загрязняли море неочищенными или плохо очищенными сбросами и перевозимыми грузами, среди которых преобладали нефть и продукты ее переработки. В свою очередь, экономический подъем в странах черноморского бассейна привел к увеличению сброса неочищенных стоков в реки и море и, как следствие, обусловил массовое размножение планктона. В результате «красные приливы» в Черном море, начиная с 70-х годов прошлого столетия, стали наблюдаться значительно чаще, чем раньше. В первую очередь это коснулось наиболее эвтрофированной (под влиянием стоков таких крупных европейских рек, как Днепр и Дунай) северо-западной части Черного моря, где в 70-х годах наблюдались сильные вспышки развития видов рода *Prorocentrum*, достигающие явления «красного прилива». В последующие десятилетия частота случаев цветения воды, сформированного видами этого рода, стала уменьшаться, однако это явление стали вызывать другие виды, цветение которых ранее не наблюдалось, – *Heterocapsa triquetra* и *Akashiwo sanguinea*. К началу 90-х годов в северо-западной части Черного моря цветение воды вызывали уже около 30 видов планктона. В Черном море в теплое время года постоянно встречаются токсичные виды *Dinophysis* (до 3000 кл/л): опросы населения выявляли случаи, схожие с синдромом DSP после поедания мидий (*Mytilus galloprovincialis*). Исследование проб тканей мидий, взятых в период присутствия *D. caudata* и *D. rotundata* в планктоне, показало присутствие динофизотоксинов в тканях моллюсков. За период наблюдений с 1995 по 2005 год в прибрежной зоне Одесского залива Черного моря отмечены 65 случаев цветения планктона. В последние десятилетия «красные приливы» были зафиксированы и в наиболее благополучном в экологическом отношении северо-восточном районе Черного моря (российский сектор): в районе Большого Утриша в 2001 г. в результате массового развития ихтиотоксичного вида динофитовых *Cochlodinium polykrikoides*. Здесь же отмечены мидии с высокими концентрациями динофизотоксинов (до 2.54 мкг эквивалента омега-3 кислоты на грамм сухого веса гепатопанкреаса – выше значения ПДК 2 мкг/г, принятого в ЕС), что связывают с эпифитной динофлагеллатой *Prorocentrum lima*. В тканях черноморских мидий были обнаружены и йессотоксины, источниками которых, по-видимому, являлись *Gonyaulax spinifera* и *Lingulodinium polyedrum* (Вершинин, Орлова, 2008).



Рис. 9.11. «Красный прилив» у берегов Анапы в 2017 г.

В марте 2008 года в акватории Новороссийской бухты наблюдался «красный прилив», вызванный массовым развитием *Scrippsiella trochoidea*. Скопление планктона образовало здесь целый шлейф кирпично-красных вод, распространенных от мыса Дооб до Восточного мола порта. Более того, наблюдения центра космических исследований СКАНЭКС показали, что полосой цветения было охвачено все северо-восточное побережье Черного моря, включая Новороссийскую и Геленджикскую бухты. Весной 2008 года в результате продолжительных проливных дождей, прошедших по всему Черноморскому побережью Кавказа, и интенсивного таяния снега в море поступило значительное количество почвенной взвеси, что и стало вероятной причиной массового развития динофитовых водорослей, которые и вызывают такой необычный цвет воды в море. Еще один, менее масштабный случай «красного прилива» обнаружили в порту Новороссийск в июле 2011 года. Причина явления – в обилии динофитовой водоросли *Heterocapsa rotundata* и инфузорий *Myrionecta rubra* и *Mesodinium pulex*, формировавших от 80 до 97% общей численности и биомассы фито- и цилиатопланктона. Нужно заметить, что случаи цветения воды и «красные приливы», вызванные этими видами, все чаще стали наблюдаться в акваториях Тилигульского лимана и Одесского залива. «Красный прилив» вследствие интенсивного развития инфузорий и динофитовых водорослей при формировании блокирующего слоя может спровоцировать гипоксию в прибрежной зоне моря, что представляет определенную опасность как для гидробионтов (водных обитателей), так и для человека. Наконец, один из последних случаев «красного прилива», связанного с динофитовыми водорослями, наблюдался в 2017 г. у берегов Анапы (рис. 9.11).

Уже упоминалось, что одним из путей попадания вредоносных организмов в Черное море являются балластные воды судов. Некоторые из этих организмов безвредны и служат кормом для черноморской фауны. Но среди вселенцев обнаружены и опасные токсичные динофитовые и прازیнофитовые водоросли. В открытой части Новороссийской бухты в период 2001–2006 гг. зафиксированы несколько видов токсичных динофлагеллат рода *Alexandrium*, в частности *A. minutum*. Одновременно в тканях мидий в этом же районе было обнаружено присутствие сакситоксина. При попадании вида в новую среду обитания с оптимальными для него условиями существования может произойти экологический взрыв численности, что в конечном итоге приведет к непредсказуемым последствиям. Соответственно, балластные воды подлежат особому контролю на предмет содержания в них потенциально опасных и токсичных видов фитопланктона; необходимо исследовать их возможное распространение в составе планктонных сообществ и токсичный эффект.

**Азовское море.** Азовское море – гипертрофный солоноватый бассейн, образовавшийся около 9000 лет назад в результате трансгрессии Черного моря (Ryan et al., 1997). При этом была затоплена плодородная аллювиальная равнина, и с самого начала своего существования водоем был эвтрофным. Дон, Кубань и многочисленные малые реки выносят в Азовское море гумус и другие растворенные органические вещества. Концентрация биогенов в данном бассейне практически никогда не достигает аналитического нуля, то есть азот, фосфор, кремний постоянно присутствуют в форме, доступной для микроводорослей. В Азовском море сложились все условия для «цветения воды». В нем в период пикового развития планктона наблюдали очень высокие концентрации *Dinophysis acuminata* – до 200000 кл/л (Ластивка, 1999). Принимая во внимание токсичность черноморской популяции этого вида, существует потенциальная возможность накопления DSP-токсинов аборигенными двустворчатыми моллюсками в теплый период года. Долгое время в Азовском, Черном и Каспийском морях одним из возбудителей «красных приливов» исследователи из стран Восточной Европы считали *Prorocentrum cordatum*, тогда как западноевропейские альгологи идентифицировали этот вид как *Prorocentrum minimum*. Исследования, проведенные с помощью сканирующего электронного микроскопа, убедительно показали полную морфологическую идентичность *Prorocentrum cordatum* с *Prorocentrum minimum*, что поддерживает вывод о необходимости переноса *P. minimum* к синонимам вида *P. cordatum* согласно приоритетности этого названия, поскольку *Exuviaella* (= *Prorocentrum*) *cordatum* Ostf. (Ostenfeld, 1901–1902) был описан на 15 лет раньше *E. minimum* (Pavillard, 1916; Крахмальный и др., 2004).

К рассмотренным выше токсичным организмам, вызывающим вредоносное цветение воды, постоянно добавляются новые продуценты токсинов. Из найденных уже в XXI веке заслуживают обязательного упоминания спириолиты – макроциклические имины, продуцируемые *Alexandrium ostenfeldii*, а также азаспиритиды. продуцентами которых являются динофлагеллаты из рода *Protoperidinium*, встречающиеся в планктоне всех российских морей. Практически все виды примнезиевых и рафидофитов, известные как ихтиотоксичные, встречаются в прибрежных опресненных районах Белого, Черного, Азовского и дальневосточных морей, обычны их цветения в Балтике. Видимые пятна цветений *Prymnesium* sp. неоднократно наблюдались в узкой прибрежной полосе у Кавказского берега Черного моря при штиле в период максимального летнего прогрева воды, вблизи источников опреснения и эвтрофирования (выпусков сточных вод).

## ТОКСИЧНЫЕ ЦИАНОПРОКАРИОТЫ

### 10.1. ПРОБЛЕМЫ СИСТЕМАТИКИ ЦИАНОПРОКАРИОТА

**Ц**ианопрокариоты, или оксифотобактерии, или сине-зеленые водоросли, или цианобактерии, или цианеи (*Cyanobacteria* от греч. *κυανός* – сине-зеленый) – тип крупных грамотрицательных бактерий, способных к фотосинтезу, сопровождающемуся выделением кислорода. Это большая группа (больше 1000 видов) фотосинтезирующих прокариот, обитающая в пресной, солоноватой и морской воде, а также влажной почве. Долгое время цианопроеариот относили к водорослям, и в рамках ботанической номенклатуры они имеют название сине-зеленые водоросли (*Cyanophyta*). Строение клеток: прокариотический тип генома, структура рибосом, биохимия клеточной стенки и другие свойства послужили основанием для введения термина цианобактерии (*Cyanobacteria*). В рамках современного подхода к изучению этой уникальной группы, приравнивание организмов со столь продвинутом типом метаболизма к бактериям признано необоснованным, в связи с чем было предложено название *Cyanoprokaryota* (Komárek, 1993; Komárek, Anagnostidis, 1998), которое мы будем применять в дальнейшем.

Цианопроеариоты наиболее близки к древнейшим микроорганизмам, остатки которых (строматолиты, возраст более 3.5 млрд лет) обнаружены на Земле. Цианопроеариоты относятся к числу наиболее сложно организованных и морфологически дифференцированных прокариотных микроорганизмов. Предки цианопроеариот рассматриваются в теории эндосимбиогенеза как наиболее вероятные предки хроматофоров красных водорослей. Внесистематическая группировка под условным названием «прохлорофиты», согласно этой теории, имеет общих предков с хлоропластами прочих водорослей и высших растений. Цианопроеариоты являются объектом исследования как альгологов (как организмы, физиологически схожие с эукариотическими водорослями), так и бактериологов (как прокариоты).

Сравнительно крупные размеры клеток и сходство с водорослями было причиной их рассмотрения ранее в составе растений («сине-зеленые водоросли» – *Cyanophyta*). За это время были альгологически описаны более 1000 видов в почти 175 родах. Бактериологическими методами в настоящее время подтверждено существование не более 400 видов. По другим данным, в настоящее время известны около 150 родов и около 2000 видов цианопроеариот, 40 из которых определены как токсигенные (Поляк, Сухаревич, 2017 и др.). Биохимическое, молекулярно-генетическое и филогенетическое сходство цианопроеариот с остальными бактериями в настоящее время подтверждено солидным корпусом доказательств.

Анализ сходства цианопроеариот с другими организмами показывает (Водоросли, 1989), что наиболее близки к ним прокариотические зеленые водоросли, которые, подобно *Cyanophyta*, характеризуются оксигенным фотосинтезом при

прокариотическом строении клетки, но отличаются от них наличием хлорофилла *b* и отсутствием фикобилипротеидов, а также фотосинтезирующие бактерии (фотобактерии – *Photobacteriobionta*) и группа бесцветных прокариотических микроорганизмов спорного систематического положения. От фотобактерий цианопрокариоты принципиально отличаются окислительным фотосинтезом, осуществляющимся с помощью иного комплекса пигментов и протекающего в аэробных условиях. Показано, однако, что при определенных условиях некоторые *Cyanophyta* способны переходить к фотосинтезу, сходному с бактериальным. Бесцветные прокариотические микроорганизмы спорного систематического положения (в частности представители семейств *Veggiatoaceae* Mig. и *Vitreoscillaceae* Pringsh.) внешне очень сходны с представителями некоторых таксонов *Cyanophyta*, но не имеют ассимиляционных пигментов. Часть из них принадлежит к царству бактерий (*Bacteria*), но некоторые могут оказаться вторично бесцветными сине-зелеными водорослями. Вопрос о сходстве цианопрокариот с бактериями издавна привлекал внимание исследователей. В настоящее время известны как общие для них признаки, так и признаки, их отличающие. Вопрос об уровне обособленности *Cyanoprokaryota* от *Bacteria* путем формального подсчета признаков сходства и различия является дискуссионным. Правильнее обсуждать его с позиций определенных методологических подходов и, прежде всего, взглядов о ходе развития жизни на Земле и значимости появления конкретных свойств у организмов для развития всей ее биосферы. С этой точки зрения уже только одно наличие у *Cyanoprokaryota* окислительного фотосинтеза дает основания для обособления их от бактерий, тогда как все известные признаки сходства этих организмов с бактериями, в том числе прокариотическое строение клетки, могут рассматриваться как результат их принадлежности к одному надцарству (*Prokaryota*). В связи с этим предложенное бактериологами переименование сине-зеленых водорослей (*Cyanophyta*) в цианобактерии (*Cyanobacteriales*) вызывает возражения альгологов, поскольку термин «водоросли» (как и термин «микроорганизмы») не является таксономическим. Неприемлемым представляется альгологам предложение подчинить номенклатуру *Cyanoprokaryota* правилам «Международного кодекса номенклатуры бактерий» представляющего собой, по сути, кодекс номенклатуры культивируемых бактерий, тогда как *Cyanoprokaryota* уже более столетия изучают главным образом по материалам, собранным непосредственно в природе. Принятие этого предложения внесет в систематику *Cyanoprokaryota* дополнительную путаницу, усложнит и без того трудную идентификацию их таксонов. По мнению Кондратьевой (Водоросли, 1989), правильнее общими усилиями ботаников-альгологов и бактериологов разработать, как это сделано в отношении высших растений, Международный кодекс номенклатуры культивируемых микроскопических и в том числе *Cyanoprokaryota*, который давал бы дополнительные рекомендации относительно наименования их культивируемых форм. Но в целом, по крайней мере при современном уровне знаний, номенклатуру *Cyanoprokaryota* следует по-прежнему подчинять действию «Международного кодекса ботанической номенклатуры».

## 10.2. ОСОБЕННОСТИ БИОЛОГИИ ЦИАНОПРОКАРИОТА

Цветение воды в водоемах – природное явление, вызываемое массовым размножением фитопланктона – свободно парящих в воде микроводорослей. Этот термин объединяет виды, входящие в 13 групп водорослей. Весной и осенью в водоемах преобладают холоднолюбивые диатомовые водоросли, имеющие большие клетки с кремневым панцирем. Однако в благоприятных условиях среды (доступность биогенных элементов, температура и свет) на первое место выходят *Cyanoprokaryota*, которые формируют на поверхности водоемов скопления с большой биомассой (так называемое «цветение воды») и пену (Ressom et al., 1994). Впервые смертельные случаи отравления цианотоксинами были зарегистрированы в 1793 году, когда капитан Дж. Ванкувер<sup>250</sup> и его команда высадились в Британской Колумбии. Ванкувер заметил, что у некоторых индейских племен существует табу на употребление моллюсков, когда вода начинает зацветать, то есть приобретать зеленоватый оттенок. Уже в наше время определили, что подобные отравления вызываются алкалоидными токсинами паралитического действия, которые накапливаются моллюсками (Колмаков, 2006; 2018). Большинство водорослей насыщают воду кислородом в процессе фотосинтеза, нейтрализуют многие химические соединения, поглощают нитраты и углекислый газ при разложении органики, контролируют развитие бактерий. Многие одноклеточные виды служат пищей для мальков рыбы, рачков, коловраток и т.д. Длительное время доминирующее развитие одного или нескольких видов фитопланктона в водоемах в отдельные периоды интересовало лишь узкий круг специалистов-гидробиологов. Однако с середины XX в. цветение воды природных водоемов стало принимать характер серьезной глобальной экологической проблемы. В летний период негативные последствия массового развития группы цианопрокариот стали принимать угрожающие масштабы. Среди тысяч описанных видов цианопрокариот имеются формы одноклеточные, колониальные и нитчатые. Высокая приспособляемость цианопрокариот к условиям окружающей среды обусловила их широкое распространение в природе. По сравнению с зелеными и диатомовыми водорослями цианопрокариоты осуществляют фотосинтез при гораздо меньших интенсивностях света, причем в темноте они тратят на дыхание гораздо меньше энергии. Колонии и клетки цианопрокариот, вызывающих цветение воды, обладают разнообразными адаптивными механизмами, определяющими успешное развитие их в тех или иных условиях. Например, они имеют высокую скорость размножения, эффективную защиту от ингибирующих интенсивностей солнечного света, различные механизмы регулирования вертикальной плавучести. В слизи, покрывающей колонии некоторых цианопрокариот, постоянно находятся гетеротрофные и фототрофные бактерии, простейшие, пикопланктонные автотрофные организмы и т.д. Этот «конгломерат» сопутствующих организмов значительно

---

<sup>250</sup> Джордж Ванкувер (George Vancouver, 1757–1798) – английский мореплаватель и исследователь. В возрасте 14 или 15 лет устроился в английский военный флот на корабль капитана Джеймса Кука, приняв участие во втором (1772–1775) и третьем (1776–1780) кругосветных путешествиях знаменитого мореплавателя. Участвовал в последней высадке Кука на Гавайские острова. Под командованием Ванкувера были исследованы западный берег Южной Америки, Сандвичевы острова, но наиболее заметны его исследования тихоокеанского побережья Северной Америки и соседних островов между 39° и 51° северной широты на месте современных штатов Калифорния (северная часть), Орегон и Вашингтон, а также южной части канадской провинции Британская Колумбия.

повышает устойчивость колоний цианобактерий цианопрокариот к неблагоприятным воздействиям окружающей среды, например помогает выжить колонии в темноте за счет органических веществ, накопленных конгломератом. Перечисленные свойства и специфика строения колоний цианопрокариот значительно затрудняют разработку методов сокращения их численности. У них почти нет врагов, их практически никто не потребляет, поскольку цианопрокариоты продуцируют сильные альготоксины. В зависимости от условий среды одни и те же виды цианопрокариот могут быть токсигенными и безвредными. Цианопрокариоты – уникальные организмы, единственные обитатели Земли, которые могут усваивать четыре вида газов:

- $\text{CO}_2$  – фотосинтез как у зеленых растений,
- $\text{O}_2$  – дыхание,
- $\text{N}_2$  – азотфиксация<sup>251</sup>,
- $\text{H}_2\text{S}$  – хемосинтез<sup>252</sup>.

Как правило, для «цветения» необходимы следующие условия:

- резкое снижение скорости течения,
- температурный режим (20–30°C).
- поступление биогенов при оптимальном соотношении N/P ~ 1/10.

В неблагоприятных условиях цианопрокариоты формируют покоящиеся клетки – споры, или акинеты. Осенью при снижении температуры эти споры опускаются на дно, перезимовывают, сохраняя жизнеспособность популяции, а весной прорастают и всплывают на поверхность воды к свету. При возникновении благоприятных условий клетки цианопрокариот размножаются с огромной скоростью простым делением. Удвоение их массы происходит в считанные часы, и концентрация в воде достигает миллионов клеток в миллилитре: за 70 дней вегетационного периода одна клетка может дать  $10^{20}$  потомков. Цветение воды классифицируют по биомассе цианопрокариот:

- слабое – до 1 мг/л,
- умеренное – 1–10 мг/л,
- интенсивное – 10–50 мг/л,
- гиперцветение – более 50 мг/л.

---

<sup>251</sup> Азотфиксация – связывание молекулярного азота атмосферы и перевод его в азотистые соединения. Биологическая азотфиксация осуществляется клубеньковыми бактериями, живущими в симбиозе с высшими растениями (симбиотическая азотфиксация), а также свободноживущими азотфиксаторами – азотобактером, цианобактериями, спириллами, энтеробактериями, микобактериями (несимбиотическая азотфиксация). Азотфиксация играет важную роль в круговороте азота в природе и обогащении почвы и водоемов связанным азотом (симбиотическая азотфиксация ежегодно может обогащать 1 га почвы на 200–300 кг азота, несимбиотическая – на 15–30 кг). В промышленности азотфиксация происходит при синтезе аммиака из газообразных  $\text{H}_2$  и  $\text{N}_2$  в условиях относительно высоких температуры и давления. Показана возможность азотфиксации при комнатной температуре и атмосферном давлении под действием комплексов переходных металлов.

<sup>252</sup> Хемосинтез (от хемо... и синтез) – процесс образования некоторыми бактериями органических веществ из диоксида углерода за счет энергии, полученной при окислении неорганических соединений (аммиака, водорода, соединений серы, закисного железа и др.). Хемосинтезирующие бактерии, наряду с фотосинтезирующими растениями и микробами, составляют группу автотрофных организмов. Хемосинтез открыт в 1887 году С.Н. Виноградским.



В водоемах средней полосы России среди цианопрокариот доминируют виды родов *Microcystis*, *Anabaena* и *Aphanizomenon*. Мониторинг цветения осуществляется путем анализа видового состава с измерением биомассы водорослей. Широко применяется оценка биомассы через измерение концентрации хлорофилла. Этот пигмент синтезируется в клетках фитопланктона и обеспечивает оптимальное функционально-активное состояние растительной клетки. Процессы образования и разрушения хлорофилла связаны с общим метаболизмом растительного организма. Поэтому по хлорофиллу оценивают степень развития водорослей, их биомассу и первичную продукцию, судят об уровне трофии и нагрузке биогенными элементами водоема в целом. Спектрометрические методы определения хлорофилла позволяют проводить мониторинг этого пигмента из космоса, отслеживая крупные пятна цветения внутренних водоемов и морей. В интенсивно цветущих водоемах концентрация этого пигмента может достигать 300 мкг/л. Во время массового развития цианопрокариот наблюдаются характерные «пятна цветения», вызванные ветровым переносом легких, концентрирующихся у поверхности клеток водорослей. Наиболее высоких концентраций водоросли достигают в заливах, где в результате нагона образуются плотные слои сине-зеленого цвета. Цветение воды, вызванное цианопрокариотами, имеет серьезные негативные последствия для экологического состояния водоема и качества воды. Для экосистемы водоема важнейший итог регулярного цветения – неблагоприятная трансформация трофических связей и общая деградация экосистемы. Для качества воды, помимо изменения цвета и увеличения мутности, наиболее значительным отрицательным следствием следует считать выделение водорослями токсических веществ, наносящих вред живым организмам, обитающим в экосистеме. Контакт с водой или потребление рыбы из водоема, подверженного интенсивному развитию цианопрокариот, может стать причиной возникновения гаффской болезни<sup>253</sup>. При отмирании и разложении массы водорослей в воде водоема появляются неприятные запахи. Интенсивность и характеристика возникающих запахов определяются видом водорослей и их количеством. При оседании водорослей на дно происходит окисление органического вещества. В летний и зимний периоды при стратификации в водной толщине происходит обогащение кислородом нижних слоев воды верхними, возникает аноксия, то есть бескислородный режим. Химическое состояние в придонных слоях и донных осадках сдвигается от окислительных к восстановительным условиям, благоприятствующим выделению из донных осадков токсикантов, например тяжелых металлов. Резкий скачок потребления кислорода разлагающейся органической массой в это время приводит к возникновению кислородных дефицитов и рыбных заморов. Цветение воды наносит существенный ущерб рыбному хозяйству и создает серьезные проблемы для муниципального водоснабжения. Известны случаи забивания фильтров водопроводных станций сгустками цианопрокариот. Наконец, существенным отрицательным следствием развития цианопрокариот следует считать явление биокоррозии – обрастания трубопроводов, оборудования электростанций, плотин биопленками цианопрокариот. Таким образом, проблема цветения водоемов, вызванного цианопрокариотами, должна волновать не только гидробиологов и гидроэкологов, но и государственные органы, ответственные за охрану здоровья и защиту окружающей среды. Причиной возрастающих масштабов цветения водоемов, вызванного цианопрокариотами, считается избыточная нагрузка на водоемы биогенных ве-

---

<sup>253</sup> См. раздел 4.3.5. (Т. I).

ществ, прежде всего фосфора. Это явление, называемое антропогенным эвтрофированием, приобрело глобальный характер и в настоящее время является предметом активных исследований. При этом массовое развитие цианопрокариот наблюдается не только в водоемах замедленного водообмена, но и в реках.

### 10.3. ТОКСИНЫ CYANOPROKARYOTA

Планктонные цианопрокариоты продуцируют широкий спектр вторичных токсичных метаболитов – цианотоксинов, которые потенциально могут оказывать негативное влияние на здоровье человека (Волошко и др., 2008; Румянцев и др., 2011; Белых и др., 2009; 2013; Волошко, Пиневич, 2014; Калининкова и др., 2017; Carmichael, 1997; Mankiewicz et al., 2003 и др.). Поэтому цианопрокариоты часто рассматриваются как патогенные организмы, хотя они и не развиваются в организме человека. Цианотоксины обычно подразделяют на группы по их функциональной активности, при этом каждый из цианотоксинов может продуцироваться более чем одним видом цианобактерий, и некоторые виды способны продуцировать не один, а несколько токсинов. Существуют различные классификации цианотоксинов, основанные на химической структуре, патогенетическом эффекте, либо на особенностях скрининга.

В соответствии с их химической структурой, в пресных и солоноватых водоемах выделяют две основные группы цианотоксинов: циклические пептиды (микроцистины и нодулярин) и алкалоиды (цилиндроспермопсин, анатоксины, сакситоксины, аплизиатоксины, лингбиатоксины), все они являются вторичными метаболитами. Помимо вторичных метаболитов, не участвующих в генеральном метаболизме, токсичность также проявляют структурные компоненты клеточных стенок цианобактерий – липополисахариды.

По действию на органы-мишени цианотоксины разделяют на пять функциональных групп: гепатотоксины, нейротоксины, цитотоксины, дерматотоксины и внутриклеточные липополисахариды (Поляк, Сухаревич, 2017).

Наконец, с учетом скрининга активности цианотоксины делят на две группы: биотоксины и цитотоксины. При тестировании биотоксинов обычно используются водные беспозвоночные или небольшие позвоночные животные, такие как мыши. В свою очередь, по химической структуре и направленности действия биотоксины подразделяются на две группы – гепатотоксичные циклические пептиды и нейротоксичные алкалоиды. Первые из них еще называют «факторами быстрой смерти», вызывающими гибель лабораторных животных (мышей) в течение 1–4 часов; вторые – «факторами очень быстрой смерти» (гибель в течение 2–30 мин.).

Цитотоксины влияют на отдельные функции клеток, в частности ингибируют ферменты, но не убивают многоклеточный организм. Активность цитотоксинов исследуют на культивируемых линиях клеток млекопитающих, часто на опухолевых клетках. Некоторые цитотоксины убивают водоросли и бактерии. Те из них, которые атакуют опухолевые клетки и вирус иммунодефицита, могут использоваться с фармакологическими целями.

В табл. 10.1, составленной по обобщающим работам Волошко и др. (2008); Румянцева и др. (2012); Белых и др. (2013); Волошко, Пиневича (2014); Калининковой и др. (2017); Поляк, Сухаревича (2017); Carmichael (1997); Mankiewicz et al., (2003) приведены основные сведения о химической природе и биологической активности цианотоксинов и их продуцентах.

Таблица 10.1

## Токсины цианобактерий

Токсин	Продуценты	Химическая структура и биологическая активность	DL <sub>50</sub> *
<b>Гепатотоксины</b>			
Микроцистины	Anabaena Anabaenopsis Hapalosiphon Nostoc Microcystis Oscillatoria Planktothrix	Циклические гептапептиды, гепатотоксины, ингибиторы протеинфосфатаз, нарушают целостность цитоплазматической мембраны, канцерогены	50–1000
Нодулярины	Nodularia	Циклические пентапептиды, гепатотоксины, ингибиторы протеинфосфатаз, нарушают целостность цитоплазматической мембраны, канцерогены	30–50
Цилиндроспермопсин	Anabaena Aphanizomenon Cylindrospermopsis Umerzakia	Гуанидиновый алкалоид, вызывает некротические повреждения печени (а также почек, селезенки, легких, кишечника), ингибитор синтеза белка, генотоксин <sup>254</sup>	200
<b>Нейротоксины</b>			
Анатоксин-а	Anabaena Aphanizomenon	Агонисты ацетилхолина	375
Гомоанатоксин-а	Oscillatoria Phormidium		250
Анатоксин-а(s)	Anabaena	Ингибитор ацетилхолинэстеразы	20
Сакситоксины	Anabaena Aphanizomenon Cylindrospermopsis Lyngbya Planktothrix	Карбаматные алкалоиды, блокируют натриевые каналы	10
<b>Дерматотоксины и цитотоксины</b>			
Лингбиатоксин-а	Lyngbya Oscillatoria	Алкалоиды, воспалительные агенты, активируют протеинкиназу С	250
Аплизиатоксины	Schizothrix		100
<b>Эндотоксины</b>			
LPS-эндотоксины	Все цианобактерии?	Липополисахариды, воспалительные агенты, раздражают желудочно-кишечный тракт	–

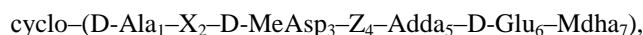
\* Токсичность для мышей и крыс при внутрибрюшинном введении (мкг/кг).

Ниже дана краткая характеристика основных групп цианотоксинов.

<sup>254</sup> Химическое вещество, которое провоцирует неблагоприятные изменения генетического материала человека независимо от механизма, посредством которого вызывается изменение. Генотоксин может вызывать мутации ДНК (мутаген), приводить к появлению злокачественного новообразования (канцероген) или врожденных пороков развития (тератоген).

### 10.3.1. Гепатотоксины

**Микроцистины.** Микроцистины являются наиболее широко распространенными токсинами. Свое название получили в соответствии с названием продуцента *Microcystis aeruginosa* (Carmichael, 1997). Первая химическая структура микроцистина была описана в 1980 г., и в настоящее время количество известных вариантов этого токсина превышает 100. Микроцистины идентифицированы у планктонных пресноводных видов, принадлежащим к родам *Anabaena*, *Microcystis*, *Planktothrix*, *Nostoc* и *Anabaenopsis*, а также у наземного *Napalosiphon*. Это циклические гептапептиды с основной структурой



где X и Z – варьируемые L-аминокислоты (X – L-Leu(L\*<sup>255</sup>) и Z – L-Arg (R\*);

D-MeAsp<sub>3</sub> – D-эритрометиласпарагиновая кислота;

Mdha – N-метилдегидроаланин;

Ala – аланин, Leu – лейцин, Arg – аргинин, Glu – глутамат,

Adda – 3-амино-9-метокси-2,6,8-триметил-10-фенилдека-4,6-диеновая кислота (наиболее необычная структура в группе цианобактериальных циклических пептидов); она обеспечивает характерную для микроцистина и нодулярина абсорбцию при 238 нм, и это свойство используется для разделения при ВЭЖХ<sup>256</sup>. После присоединения двух C-терминальных аминокислот линейный пептид формирует циклическое соединение (рис. 10.1).

Показано, что основная роль в токсичности микроцистинов (и нодуляринов) объясняется их циклической структурой, поскольку линейные пептиды с тем же составом не проявляют биологической активности в отношении тест-объектов – мышей. Основным и наиболее токсичным вариантом является микроцистин-LR. Молекулярная масса микроцистина варьирует от 500 до 4000 Да, для большинства вариантов она составляет 900–1100 Да. Микроцистины в основном представляют собой гидрофильные пептиды и не способны проникать через мембраны клеток животных. Для их транспорта требуется АТФ-зависимый переносчик.

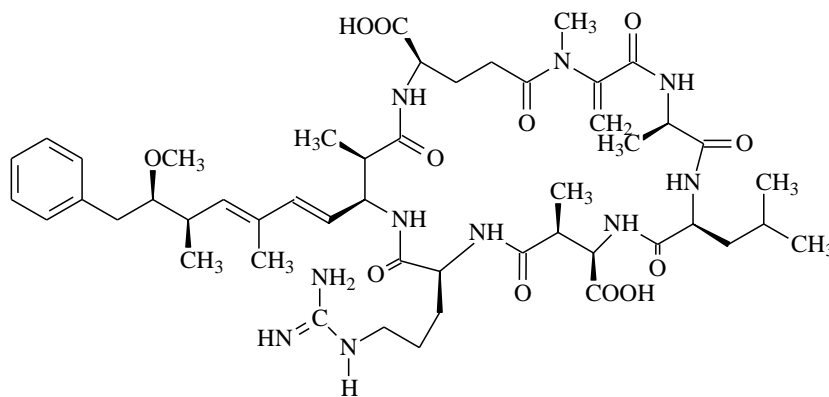


Рис. 10.1. Микроцистин-LR

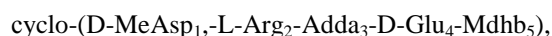
<sup>255</sup> \* Обозначения аминокислотных остатков в однобуквенном коде.

<sup>256</sup> ВЭЖХ – высокоэффективная жидкостная хроматография (англ. HPLC, High performance liquid chromatography) – один из эффективных методов разделения сложных смесей веществ, широко применяемый как в аналитической химии, так и в химической технологии.

Мультиспецифичный переносчик органических ионов (или переносчик желчных кислот) был описан в качестве переносчика циклических пептидов, в том числе и микроцистинов. Вследствие этого токсичность микроцистинов направлена на органы, осуществляющие перенос органических ионов через клеточные мембраны, в первую очередь на печень. Adda<sub>5</sub> играет ключевую роль в токсичности микроцистинов, именно этот участок гептапептида взаимодействует с фосфатазами, ингибируя их и провоцируя развитие патологического процесса. Микроцистины устойчивы к расщеплению в пищеварительном тракте, поскольку пептиды связаны в цепь d-аминокислотами, не чувствительными к гидролитическим ферментам. Для их экскреции требуется желчь, поэтому печень играет основную роль в детоксикации микроцистинов. Клинические симптомы при отравлении микроцистинами: диарея, тошнота, слабость, озноб, бледность. Смерть при остром отравлении этими токсинами наступает в результате гиповолемического шока, вызванного быстрой и тяжелой обструкцией сосудов печени и обширными печеночными кровоизлияниями. Дерматологические симптомы при контакте с микроцистинами следующие: волдыри на губах, аллергические реакции (контактный дерматит, астма, сенная лихорадка, конъюнктивит). Известен синдром – «дерматит купальщика», при котором наблюдается диарея, рвота, симптомы лихорадки, кожная сыпь, язвы во рту, раздражение глаз и ушей в течение 7 суток после воздействия воды, содержащей токсичные цианобактерии. Самым известным примером токсичности микроцистина стало острое отравление сотен пациентов гемодиализного центра в Бразилии, 54 из которых скончались. По патологическому эффекту и химическим свойствам микроцистин близок к термостабильному токсину бледной поганки (Carmichael, 1997).

Варианты микроцистина различаются по своей токсичности. Самым токсичными считаются микроцистины-LR и -LA с DL<sub>50</sub> 50 мкг/кг, а наименее токсичен микроцистин-RR с DL<sub>50</sub> 1000 мкг/кг. Токсичность микроцистинов зависит от способа попадания в организм. Так, токсичность микроцистина-LR для мышей составляет (DL<sub>50</sub>) 500–10900 мкг/кг при пероральном введении и 25–150 мкг/кг – при внутрибрюшинном. Люди подвергаются воздействию микроцистина при употреблении питьевой воды, через кожу при купании в озерах или реках. Согласно рекомендациям ВОЗ, концентрация микроцистина-LR в питьевой воде не должна превышать 1 мкг/л при однократном применении и 0.1 мкг/л для многократного потребления. При использовании водоемов в рекреационных целях представляет угрозу численность цианобактерий 20×10<sup>6</sup> кл/л и концентрации микроцистина 2–4 мкг/л.

**Нодулярины.** Первое сообщение о цианотоксинах датируется 1878 г., когда было зарегистрировано отравление лошадей, мелкого рогатого скота, собак, свиней цианопрокариотой *Nodularia spumigena*, образующей толстые пленки на дне реки Муррей в Австралии. Спустя 100 лет было показано, что этот вид продуцирует нодулярин – циклический пентапептид (рис. 10.2), схожий по клиническим симптомам и патогистологическим признакам с микроцистином. Пентапептид нодулярин найден только у *Nodularia*. Нодулярин, как и микроцистин, проявляет гепатотоксичность путем ингибирования активности протеинфосфатаз 1 и 2А и обладает канцерогенными свойствами. Молекулярная масса известных нодуляринов составляет 810–838 Да. Химическая структура нодулярина



где Mdhb – 2-(метиламино)-2-дегидромасляная кислота.

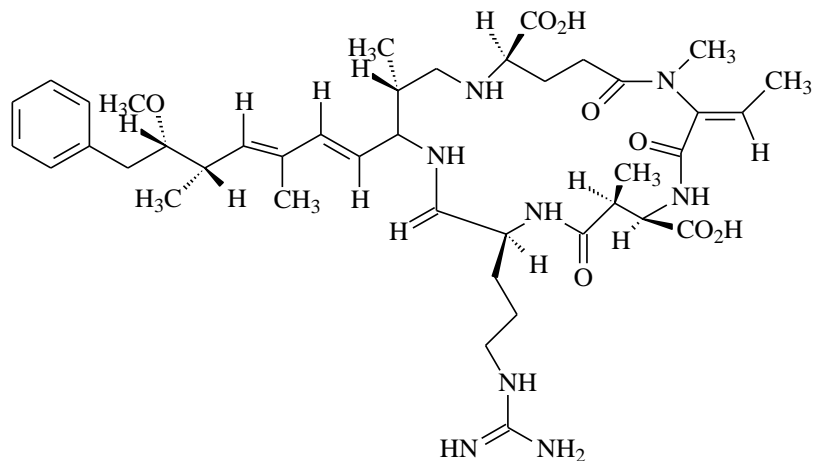


Рис. 10.2. Нодулярин

Выявлены несколько вариантов нодуляринов: два деметилированных, где DMAdda<sub>3</sub> замещает Adda<sub>3</sub>, и нетоксичный нодулярин, который является 6-стереоизомером Adda<sub>3</sub>. У морской губки *Theonella swinhoei* найден аналог нодулярина, названный мутопорином. Он отличается от нодулярина только одной аминокислотой – гидрофобный L-валин замещает полярный L-аргинин. Токсин может иметь цианопрокариотное происхождение, поскольку губка содержит цианопрокариоты в качестве симбионтов. Нодулярины распространены в солоноватых водах: в Балтийском море, водоемах Австралии и Новой Зеландии, где цветения воды вызываются *Nodularia spumigena*. Токсичность нодуляринов для млекопитающих, также как и микроцистинов, вызвана способностью связываться с ключевыми ферментами – протеинфосфатазами. В результате ингибирования последних происходит гиперфосфорилирование белков цитоскелета клеток печени, что приводит к гибели гепатоцитов, скоплению крови в печени и смерти животного от геморрагического шока. Недавние исследования показали, что именно регион Adda-глутамат является ключевым для взаимодействия с фосфатазами и, следовательно, важнейшим для токсичности этих соединений. DL<sub>50</sub> микроцистинов и нодуляринов для мышей колеблется в пределах 50–300 мкг/кг. Возможно они являются продуктами бактериального разрушения токсинов.

**Цилиндроспермопсин.** Цилиндроспермопсин рассматривается как наиболее важный в глобальном плане токсин пресноводных цианопрокариот. Этот токсин вырабатывают цианопрокариоты родов *Cylindrospermopsis*, *Aphanizomenon*, *Anabaena*, *Lyngbya* и др. Они обитают в условиях умеренного климата, и цилиндроспермопсин, выделяемый ими, является причиной отравлений человека и животных, в некоторых случаях смертельных. Цианопрокариоты, вырабатывающие цилиндроспермопсин, обнаружены в Австралии, Японии, Китае, Израиле, США, Германии, Чехии, Финляндии и других странах. Химически цилиндроспермопсин – полициклическое производное урацила – вещества, входящего в состав РНК. Его молекула состоит из трициклической группы гуанидина, объединенной с гидроксиметилурацилом ( $M_r = 415$  Да) (рис. 10.3).

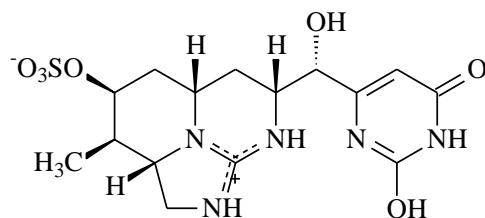


Рис. 10.3. Цилиндроспермопсин

Цилиндроспермопсин является цитотоксином, вызывающим в основном повреждение печени и почек, хотя клетки других органов также повреждаются. Особенностью его действия на организм грызунов является позднее и длительное проявление острой токсичности. После введения летальной дозы этого токсина гибель наступает в течение 24–120 часов. При этом  $DL_{50}$  через 24 часа после инъекции составляет 2.1 мг/кг массы тела, но снижается в 10 раз до 0.2 мг/кг массы тела при увеличении времени наблюдения токсического эффекта до 120–144 часов. Цитотоксическое действие цилиндроспермопсина в основном обусловлено ингибированием синтеза белков, но показано существование и других механизмов токсического действия метаболитов этого токсина. У цилиндроспермопсина может проявляться и канцерогенный эффект, но только при его введении в организм грызунов перорально в очень больших дозах, таких как 500 и 1500 мг/кг массы тела. Это вещество способно к биоаккумуляции в тканях пресноводных животных. Кроме того, цилиндроспермопсин хорошо растворяется в воде. Это представляет дополнительную опасность как для домашних и диких животных, так и для человека, поскольку он может попадать в их организмы не только при поедании пресноводных животных, но и при питье воды и контакте с ней. Некоторые растения способны накапливать цилиндроспермопсин и также становятся его источником. Считается, что впервые острое отравление цилиндроспермопсином было зафиксировано в Австралии в 1979 году. Для начальной стадии отравления были характерны головная боль, повышение температуры тела, слабость, тошнота и рвота, а также увеличение печени. У многих пострадавших наблюдалась гематурия и повышение уровня белка и глюкозы в моче. Помимо этого, у детей развивалась гипокалиемия и ацидоз, а при тяжелом отравлении – кровавая диарея. Наиболее известный эффект этого вещества – гепатотоксичность. Цилиндроспермопсин вызывает некроз клеток печени, а также повреждения почек. Кроме того, он проявляет цито-, дермо- и генотоксические свойства, а также вызывает патологии эмбриона, способные привести к его гибели в течение нескольких недель после родов. Этот эффект отмечали для доз цилиндроспермопсина, не смертельных для взрослых животных. Имеются данные, согласно которым цилиндроспермопсин ингибирует рост и метаболизм некоторых растений, например, горчицы. Помимо этого, он токсичен для некоторых рыб, в том числе промысловых пород и выращиваемых в рыбоводческих хозяйствах. Таким образом, цилиндроспермопсин представляет угрозу не только для человека, но и для сельского хозяйства.

### 10.3.2. Нейротоксины

К группе нейротоксичных алкалоидов относятся анатоксины и сакситоксины. Нейротоксины нарушают функцию нервной системы и вызывают смерть мышей в течение нескольких минут из-за паралича дыхательных мышц (факторы очень быстрой смерти). Известны три семейства нейротоксинов:

- анатоксин-а<sup>257</sup> и гомоанатоксин-а, действие которых подобно эффекту ацетилхолина;
- анатоксин-а(s), который является ингибитором ацетилхолинэстеразы;
- сакситоксины, или паралитические токсины моллюсков (PSP)<sup>258</sup>, которые блокируют натриевые каналы.

**Анатоксин-а** – низкомолекулярный алкалоид (165 Да), вторичный амин, 2-ацетил-9-азабицикло(4-2-1)-нон-2-ен (рис. 10.4А), называемый «фактором очень быстрой смерти», вырабатываемый пресноводными цианопрокариотами *Anabaena flos-aquae*, входящими в состав планктона, а также разными видами *Anabaena*, *Planktothrix*, *Aphanizomenon* и *Cylindrospermopsis*. Он имитирует действие ацетилхолина (то есть является агонистом ацетилхолина), но, в отличие от него, не разрушается ацетилхолинэстеразой и способен стимулировать мышечные клетки, вызывая мышечное истощение, судороги, конвульсии и удушье из-за аноксии в клетках мозга. К сожалению, противоядия анатоксину-а не существует. Единственный практический путь – это найти альтернативный нетоксичный источник воды. Молекулярной мишенью токсического действия анатоксина-а на организмы млекопитающих, птиц, рыб и беспозвоночных являются нервно-мышечные Н-холинорецепторы<sup>259</sup>. Но сродство анатоксина-а к этим рецепторам приблизительно в 20 раз выше, чем у никотина, что приводит к более тяжелым отравлениям.

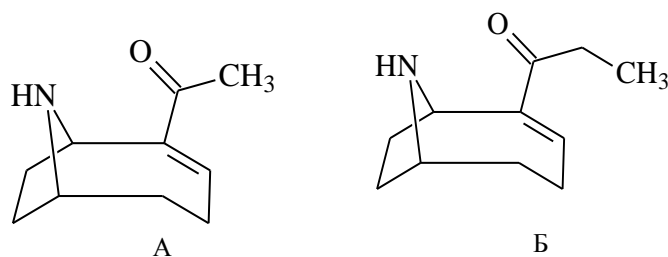


Рис. 10.4. Нейротоксины цианопрокариот: А – анатоксин-а, Б – гомоанатоксин

<sup>257</sup> Не путать с термином «анатоксин» в микробиологическом смысле (*Anatoxinum* от греч. Ана – обратно и *toxikon* – яд) – безвредные производные токсина, сохранившие его антигенные и иммуногенные свойства. Анатоксины получают, обезвреживая токсин раствором формальдегида при температуре 37–40°C. Название *Анатоксин-а* происходит от продуцента *Anabaena*.

<sup>258</sup> См. раздел 9.3.1.

<sup>259</sup> Никотиновый ацетилхолиновый рецептор (никотиночувствительный холинорецептор, н-холинорецептор (англ. *nACh-receptor*)) – подвид ацетилхолиновых рецепторов, который обеспечивает передачу нервного импульса через синапсы и активируется ацетилхолином, а также никотином.



При внутрибрюшинном введении анатоксина-а  $DL_{50}$  составляет 375 мкг/кг массы тела, а гибель мышей наступает в течение нескольких минут в результате нервно-мышечного паралича и остановки дыхания (Fawell, James, 1994). При пероральном введении анатоксина-а  $DL_{50}$  составляет  $> 5000$  мкг/кг массы тела, а при внутривенном  $DL_{50} < 100$  мкг/кг массы тела. Анатоксин-а быстро разлагается в организме мышей, и поэтому эффект кумуляции при повторных введениях не проявляется. При хроническом введении (менее двух месяцев) высоких доз анатоксина-а (120 и 510 мкг/кг массы тела) токсические эффекты не выявляются. При исследовании действия очищенного анатоксина-а на организмы *Daphnia magna* токсичность проявляется только при высоких его концентрациях (2.09 мкг/мл при 24-часовой экспозиции и 1.7 мкг/мл при 48-часовой экспозиции). В целом токсикологические данные показывают, что анатоксин-а не представляет угрозы для здоровья людей как при загрязнении им питьевой воды, так и воды, используемой в рекреационных целях. В то же время во Франции в 2003 г. описан случай отравления 37 собак (в том числе 26 – с летальным исходом) водой, загрязненной цианопроکاریотами *Phormidium favosum*, продуцирующими анатоксин-а.

По некоторым данным, анабелу используют в качестве удобрения на рисовых полях. Анатоксин-а используется в медицине для диагностики некоторых заболеваний, а также для научных исследований. Для этих целей его производят искусственно или же путем биосинтеза. Отравление анатоксином-а хорошо исследовано на примерах диких и домашних животных. В 1977 году в США этот яд вызвал гибель 30 голов скота и 9 собак, в 1985 году в Канаде – около 1000 летучих мышей и 24 крякв и американских сивязей. Менее масштабные случаи, связанные, как правило, с нейротоксикозами или гибелью собак или коров, зафиксированы по всему миру. Анатоксин-а начинает действовать уже через несколько минут после попадания в организм. Для начала отравления характерны неуверенные движения и мышечные подергивания, которые сменяются затрудненным дыханием и судорогами. Животные умирают в период от нескольких минут до нескольких часов из-за остановки дыхания. Согласно исследованиям, анатоксин-а не проявляет хронической токсичности. Это означает, что даже длительное употребление этого яда в дозах ниже минимальной токсической не приведет к негативным последствиям. Кроме того, анатоксин-а проявил репродуктивную токсичность в исследовании на хомячках: практически всегда он вызывал остановку роста плода и в некоторых случаях – такие патологии как гидроцефалия. Впрочем, в аналогичном исследовании на мышах он не проявил таких эффектов. О репродуктивной токсичности этого яда для людей данных нет.

В природных условиях, в том числе в воде, анатоксин-а быстро фотодegradирует. Время его полураспада составляет менее суток. Это означает, что опасность отравления им присутствует только во время «цветения» водоема, при условии, что организмы, вызвавшие его, вырабатывают его. Однако в таких условиях концентрации анатоксина-а в воде могут достигать очень высоких значений, представляющих опасность для позвоночных животных, включая человека, и потенциально способных нанести вред на уровне экосистем. К примеру, массовая гибель фламинго в 2001–2002 годах на озерах Богория и Накуру в Кении была вызвана именно анатоксином-а. Такие свойства этого яда обуславливают необходимость мониторинга цианопроکاریот в водоемах и анализа токсинов в воде.

**Гомоанатоксин-а.** Это кетонный аналог анатоксина-а, выделен из штамма *Oscillatoria formosa*, молекулярная масса 179 Да (рис. 10.4Б). Острая токсичность гомоанатоксина-а примерно та же, что и у анатоксина-а ( $DL_{50}$  300 мкг/кг массы

тела при внутрибрюшинном введении). Пути его биосинтеза изучены, и сам токсин синтезирован. Синтетическому гомоанатоксину-а найдено применение в производстве радиоактивно меченных никотиновых лигандов.

**Анатоксин-а(s)** – сильный органофосфатный ингибитор ацетилхолинэстеразы, продуцируемый штаммами *Anabaena flos-aque*, *A. lemmermannii* и *A. spiroides* (рис. 10.5). Выделен из штамма NRC 527-17 пресноводной *Anabaena flos-aquae*.

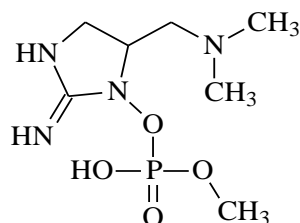


Рис. 10.5. Анатоксин-а(s)

Анатоксин-а(s) – пока единственный известный природный ингибитор ацетилхолинэстеразы с инсектицидным действием, и на его основе могут быть созданы пестициды нового поколения. Имеет в 100 раз большее сродство к холинэстеразе, чем диизопропилфторфосфат<sup>260</sup>. Используемые уже давно синтетические ингибиторы ацетилхолинэстеразы растворяются в липидах и имеют тенденцию накапливаться в клеточных мембранах различных органов человека и животных. В отличие от них, анатоксин-а(s) является водорастворимым и, следовательно, более подвержен биодegradации. С другой стороны, он труднее проникает через богатые липидами кутикулы и экзоскелет насекомых. Эти противоречивые на первый взгляд свойства открывают перспективу на основе структуры анатоксина-а(s) синтезировать лиганд, обладающий минимальной способностью накапливаться в тканях позвоночных, но с сильным эффектом в отношении вредителей сельского хозяйства. По химической природе анатоксин-а(s) является фосфорным эфиром N-гидроксигуанидина ( $M_r = 252$  Да). Несмотря на то, что холинергическая система является общей мишенью токсического действия анатоксина-а и анатоксина-а(s) в организмах человека, позвоночных и беспозвоночных животных, механизмы токсического эффекта принципиально различны. Напомним, что анатоксин-а является агонистом ацетилхолина и, в отличие от анатоксина-а(s), не ингибирует ацетилхолинэстеразу. Анатоксин-а(s) обладает высокой токсичностью для млекопитающих, его  $DL_{50}$  составляет 20 мкг/кг при внутрибрюшинном введении. Действие этого токсина на организм проявляется чрезвычайно быстро, вызывая гибель мышей через 20–30 минут после внутрибрюшинной инъекции. Он вызывает у цыплят опистотонус, у мышей – вязкое слюноотделение (англ. *salivation* – отсюда индекс «s») и слезотечение, у крыс – хромадакриорею (красные слезы) и у всех животных недержание мочи, мышечную слабость, конвульсии и дефекацию перед смертью из-за остановки дыхания. Отмечены также дозозависимые судоро-

<sup>260</sup> Диизопропилфторфосфат (сокр. ДФФ) – фосфорорганическое соединение, диизопропиловый эфир фторфосфоновой кислоты, чрезвычайно токсичен (высокотоксичен при пероральном приеме), является нейротоксином, эталонный ингибитор холинэстеразы, изначально синтезирован в качестве потенциального боевого отравляющего вещества (аналоги – зарин, заман, табун). Обладает нервно-паралитическим действием, однако так и не был принят на вооружение, применялся как инсектицид.

ги конечностей в течение 1–2 мин после смерти. Особенностью токсического действия анатоксина-а(s) на организмы мышей при внутрибрюшинном введении является отсутствие ингибирования ацетилхолинэстеразы в головном мозге, свидетельствующее о том, что это вещество не способно проникать через гематоэнцефалический барьер. Поэтому считается, что токсическое действие анатоксина-а(s) является следствием нарушения синаптической передачи в периферических, а не центральных синапсах холинергической системы млекопитающих. Информация об опасности анатоксина-а(s) для пресноводных систем ограничена. «Цветение» цианопрокариот рассматривается как причина гибели птиц на озере Денмарк (Нью-Джерси, США) в июле 1993 г. и в июне–июле 1994 г. В скоплениях цианопрокариот на этом озере доминировали *A. lemmermannii*, в которых был выявлен анатоксин-а(s). В США и Европе было отмечено отравление свиней, собак, телят и птиц анатоксином-а(s) из природных водоемов. Вопрос о роли анатоксина-а(s) в возможном негативном влиянии продуцирующих его цианопрокариот на пресноводные экосистемы во многом остается открытым. В связи с известными случаями гибели птиц в условиях бурного размножения видов цианопрокариот, продуцирующих анатоксин-а(s), очевидно, что этот токсин может использоваться цианопрокариотами для защиты от поедания водоплавающими птицами и, возможно, растительноядными рыбами. В то же время, у планктонных беспозвоночных в периферических процессах, происходящих в теле, в качестве возбуждающего нейротрансмиттера, в отличие от позвоночных, используется не ацетилхолин, а глутамат. У планктонных ракообразных, питающихся цианопрокариотами, ацетилхолин используется как сигнальная молекула в центральной нервной системе, которая отделена от тела гематоневральным барьером, выполняющим те же функции, что и гематоэнцефалический барьер у позвоночных, непроницаемый для анатоксина-а(s). Поэтому возможно, что в пресноводных экосистемах анатоксин-а(s) используется цианопрокариотами для защиты от позвоночных (птицы, рыбы), но не от планктонных ракообразных.

**Сакситоксины.** Сакситоксин – органическое соединение, пуриновый алкалоид, нейротоксин небелковой природы (рис. 10.6), продуцируемый некоторыми видами динофлагеллат, вызывающих «красные приливы»<sup>261</sup> (*Gonyaulax catenella*, *Alexandrium* sp., *Gymnodinium* sp., *Pyrodinium* sp.), а также некоторыми цианопрокариотами (*Anabaena* sp., *Aphanizomenon* spp., *Cylindrospermopsis* sp., *Lyngbya* sp., *Planktothrix* sp.). В группу сакситоксинов входит более 20 молекул с разной токсичностью. У самых токсичных сакситоксинов DL<sub>50</sub> для мышей при внутрибрюшинном введении составляет всего 10 мкг/кг, у наименее токсичных – в 165 раз больше.

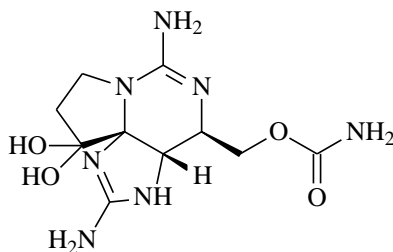


Рис. 10.6. Сакситоксин

<sup>261</sup> См. раздел 9.3.1.

Как известно, сакситоксины блокируют натриевые каналы в нейронах, препятствуя распространению потенциала действия в периферических нервных волокнах и скелетных мышцах. Это приводит к параличу скелетных и дыхательных мышц и остановке дыхания. Сакситоксины легко всасываются в желудочно-кишечном тракте и проникают через гемато-энцефалический барьер. Они быстро метаболизируются и выводятся из организма с мочой. Сакситоксины могут аккумулироваться в пищевой цепи моллюсков и являются причиной паралитического отравления при их потреблении человеком (PSP). Сакситоксины вызывают нарушения координации движения у рыб и иммобилизацию *Cladocera*. Случаев отравления человека цианобактериями, продуцирующими сакситоксины, пока не описано. Сакситоксины задерживают эмбриональное развитие *Danio rerio*, вызывают нарушения органогенеза. Опасные для человека дозы сакситоксинов варьируют в широких пределах. По данным одних исследований употребление человеком 0.144–1.66 мг сакситоксинов приводило к незначительному эффекту, в то время как другие авторы отмечают широкий спектр токсических эффектов, от умеренных симптомов до паралича, при употреблении 0.456–12.4 мг сакситоксинов. Такие различия могут быть связаны с разными методическими подходами при определении актуальной дозы токсина, особенностями применяемого токсина и индивидуальной чувствительностью к яду. Имеющиеся в литературе токсикологические данные в основном относятся к сакситоксинам, продуцируемым цианопрокариотами, обитающими в морской воде. Тем не менее, химическая структура и токсичность сакситоксинов не зависят от среды обитания цианопрокариот, и потенциально они могут представлять опасность и в пресной воде. В соответствии с «Едиными санитарно-эпидемиологическими и гигиеническими требованиями к товарам, подлежащим санитарно-эпидемиологическому надзору (контролю)» и «Техническим Регламентом Таможенного Союза ТР ТС 021/2011 “О безопасности пищевой продукции”», содержание сакситоксина в моллюсках не должно превышать 800 мкг/кг<sup>262</sup>. Такая же норма принята в странах Евросоюза и в США. Однако в США она применяется также к пресноводной и морской рыбе, ракообразным и другим водным животным, за исключением птиц и млекопитающих. Согласно некоторым источникам, отравление сакситоксином возможно и при употреблении в пищу моллюсков, содержащих это вещество в указанных пределах. Сакситоксины широко распространены в водоемах, однако недостаток аналитических методов ограничивает их обнаружение.

**ВМАА – β-N-метиламино-L-аланин.** К нейротоксинам также относится ВМАА – небелковая аминокислота (рис. 10.7), которая не входит в группу 20 незаменимых белковых аминокислот. Молекулярная масса ВМАА составляет 118 Да.

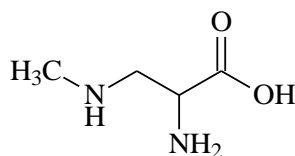


Рис. 10.7. β-N-Метиламино-L-аланин

<sup>262</sup> С актуальными законодательными нормативами можно ознакомиться на сайте compact24.com.

Несмотря на то, что этот цианотоксин был открыт сравнительно недавно, и информация о нем весьма ограничена, ВМАА уже обнаружен на всех континентах – в странах Африки, Азии, Европы и Америки. В отличие от других цианотоксинов, продуцентами которых являются один или несколько видов цианопрокариот, ВМАА образуют практически все цианопрокариоты. Среди нейродегенеративных заболеваний, которые может вызывать ВМАА – болезнь Альцгеймера, боковой амиотрофический склероз, болезнь Паркинсона и др. Эта аминокислота встраивается в белки вместо серина, что приводит к формированию неправильной структуры белка и к гибели клетки. В связи с тем, что ВМАА известна сравнительно недавно, ее полуметальная доза ( $DL_{50}$ ), пока не определена.

### 10.3.3. Дерматотоксины и цитотоксины

Цианопрокариоты из родов *Cylindrospermopsis*, *Lyngbya*, *Oscillatoria* и *Schizothrix* могут продуцировать дерматоксичные токсины – аплизиадоксин и лингбиатоксин (рис. 10.8), являющиеся активаторами протеинкиназы С. Они вызывают острые дерматиты у купающихся и способствуют возникновению опухолей. Лингбиатоксин, полученный из *Lyngbya majuscula*, вызывает также тяжелые воспаления кишечника.

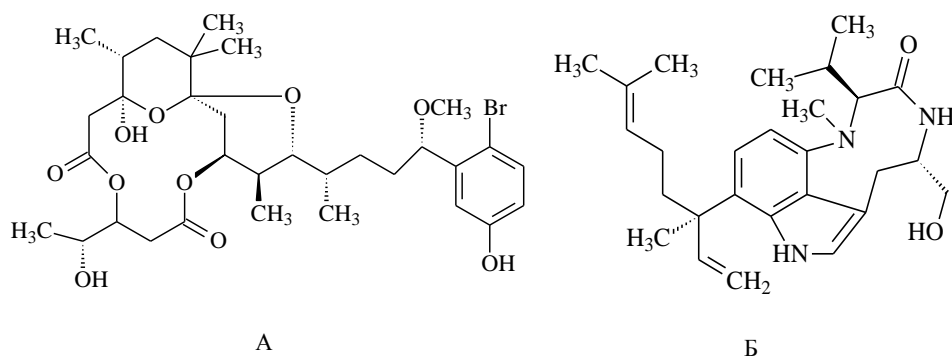


Рис. 10.8. Дерматоксины цианопрокариот: А – аплизиадоксин, Б – лингбиатоксин

### 10.3.4. Эндотоксины

Липополисахаридные эндотоксины (LPS-эндотоксины) входят в состав оболочки грамотрицательных бактерий, в том числе цианобактерий, где они формируют комплексы с белками и фосфолипидами. Они пирогенны и токсичны. Липополисахариды могут вызывать кожные раздражающие и аллергические реакции у людей и животных. Ирритантный эффект дает жирная кислота, входящая в состав их главного компонента – липидов.

#### 10.4. ПРОБЛЕМЫ БОРЬБЫ С ВРЕДНОСНЫМ «ЦВЕТЕНИЕМ» ВОДЫ

В настоящее время активно осуществляется разработка теоретических основ и поиск практических мероприятий по борьбе с массовым развитием цианопрокариот в континентальных водоемах (Гладышев, 2001; Поляк, Сухаревич, 2017; Колмаков, 2018 и др.).

Все описанные в литературе последних лет способы борьбы с развитием цианопрокариот можно условно разделить на четыре категории:

- 1) физико-химические,
- 2) химические,
- 3) биохимические,
- 4) биологические.

Рассмотрим их более подробно.

**Физико-химические и химические методы.** Как известно, внешняя фосфорная нагрузка снижается за счет прекращения сброса стоков в водоем или с увеличением степени их очистки, тогда как внутренняя фосфорная нагрузка падает за счет откачки донных отложений. Однако в экспериментах на водоемах Западной Европы снижение содержания фосфора только в воде почти на 80% не привело к заметному снижению уровня развития цианопрокариот. В то же время одновременное перекачивание воды из нижних слоев в верхние и откачивание донных отложений привело к резкому понижению содержания общего фосфора и увеличению концентрации  $\text{CO}_2$  в поверхностном горизонте воды. В итоге в текущем году развитие цианопрокариот было полностью предотвращено, а в следующем году значительно снижено. Известно, что высокое содержание кислорода в гипolimнионе приводит к увеличению продолжительности донной стадии в жизненном цикле цианопрокариот. Поэтому обогащение кислородом придонных слоев воды за счет применения пневматических и эжекторных аэраторов – известный метод предотвращения развития цианопрокариот, но все же он недостаточен для их полного подавления. Эффективным методом борьбы с цветением воды служит использование калий-, олово-, медь- или хлорсодержащих химических веществ (альгицидов<sup>263</sup>). Так, добавление  $\text{CuSO}_4 \times 5\text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{Al}_2(\text{SO}_4)_3$ ,  $\text{KCl}$ ,  $\text{KHCO}_3$  приводит к селективному подавлению роста колоний цианопрокариот. Следует отметить, что при применении химических веществ часто возникают следующие проблемы. Первая из них заключается в том, что малая концентрация альгицида стимулирует жизнедеятельность клеток, более высокая – угнетает, еще большая – убивает (принцип фазовых реакций). Вторая проблема связана с быстрой адаптацией цианопрокариот к летальным дозам большинства альгицидов за счет повышения случайных мутаций у металл-резистентных клеток. Третья проблема – гибель некоторых животных из-за отсутствия селективности действия альгицидов. Эти проблемы сдерживают широкое применение альгицидов. Аналогичными побочными эффектами на водных животных обладают и гербициды (диурон, симазин, атразин), которые, несмотря на эффективное ингибирование роста цианобактерий, фактически не применяются для борьбы с «цветением» воды.

**Биохимические методы.** К этой группе методов относят мероприятия по вселению или расселению в водоеме организмов или биологических субстанций,

---

<sup>263</sup> Альгициды (лат. *alga* – морская трава, водоросль и *caedo* – убиваю) – химические препараты из группы гербицидов и биоцидов для уничтожения водных растений в каналах, водохранилищах и т.д.

которые выделяют в воду аллелопатические вещества<sup>264</sup> (экзометаболиты), ингибирующие рост цианопрокариот. Эти вещества выполняют функцию природных альгицидов, вовлеченных в регуляцию состава водной флоры. Например, рост цианопрокариот подавляется с помощью заселения в зоны цветения воды высшей водной растительности (макрофитов). Перспективными в борьбе с микроцистисом считаются экзометаболиты тысячелистника *Myriophyllum spicatum* и роголистника *Ceratophyllum demersum*. Так, *M. spicatum* выделяет четыре полифенола (эллаговая, галловая и пирогалловая кислоты и (+)-катехин), смесь которых вызывает синергическое ингибирование роста цианопрокариот. Дополнительный эффект от расселения макрофитов связан с тем, что инициация цветения воды начинается с литоральной (прибрежной) зоны. Заселение этой зоны макрофитами резко снижает возможность перехода цианопрокариот из донных отложений в толщу воды, а также уменьшает внутреннюю фосфорную нагрузку за счет сокращения взмучивания донных осадков. Кроме этого, макрофиты вместе с ассоциированными перифитонными водорослями выступают в роли своеобразной «ловушки» для биогенных элементов, в том числе поступающих с рассеянным стоком с берегов и из притоков. Для полного успеха рекомендуют заселять макрофитами около 25% площади водоема. Одним из самых эффективных биохимических методов борьбы с цианопрокариотами считается внесение в водоем ячменной соломы. Известно, что разлагающаяся солома ингибирует рост большинства видов цианопрокариот, что в краткосрочной перспективе достигается за счет выделения фенольных веществ, а в долгосрочной – связано с окислительным распадом лигнина. Обычно солому в тюках помещали в трубчатые сети из прочного полиэтилена, подвешивали к бую или прикрепляли к якорю и на длительное время оставляли в разных участках водоема. Достоинство метода – длительность ингибиторного действия (6–8 месяцев). Считается, что у данного метода отсутствуют серьезные недостатки и вредные экологические последствия. Применять его можно в водоемах любого типа, хотя наибольший успех достигается в малых (<5 га) неглубоких водоемах. В целом, применение биохимических методов предотвращения развития цианопрокариот – это эффективный и экономичный метод борьбы с цветением воды. Однако необходимы широкие полевые испытания биохимических методов и разработка научных способов внесения биологических субстанций в водоемы.

**Биологические методы.** Эти методы предотвращения развития цианопрокариот основаны на гипотезе трофического каскада – теории биоманипуляции «top-down» (сверху-вниз). Технически применение биологических методов сводится:

- 1) к увеличению численности животных, потребляющих цианопрокариот в пищу;
- 2) к сокращению численности животных, способствующих развитию цианопрокариот за счет потребления в пищу водорослей – конкурентов цианопрокариот за доминирование в планктоне.

К потенциальным потребителям цианопрокариот традиционно относят крупных дафний и растительноядных рыб, а к видам, способствующим развитию микроцистиса, – карповых планктоядных и бентоядных рыб, некоторых моллюсков. Однако опыт показал, что биоманипуляция, осуществляемая в соответствии с гипотезой классического трофического каскада, только в 20% случаев эффективна для предотвращения развития цианопрокариот. Теоретическое положение о том,

---

<sup>264</sup> Аллелопатические вещества, вещества-ингибиторы (метаболиты), выделяемые листьями и корнями высших растений и являющиеся защитной реакцией на различные негативные раздражители (патогенные организмы, повреждения, конкурирующие растения, химические вещества).

что крупные дафнии могут контролировать биомассу цианопрокариот в континентальных водоемах, часто не получает экспериментального подтверждения. Более перспективно другое положение классической гипотезы трофического каскада – о необходимости элиминации планктонных и бентонных карповых рыб из водоема, которое получает все большее практическое подтверждение. Так, например, показано, что карповые рыбы являются одним из важных биологических факторов, способствующих развитию цианопрокариот в водоемах. Они, постоянно взмучивая донные отложения при добывании пищи, способствуют увеличению потока биогенных элементов из седиментов в толщу воды. Кроме того, карповые рыбы стимулируют развитие цианопрокариот за счет прямой экскреции фосфора в пропорции N:P = 12:1, которая считается благоприятной для развития цианопрокариот. Наконец, такие представители карповых рыб, как карась и плотва, стимулируют развитие цианопрокариот при транзитном прохождении через их кишечника. Известным биологическим, хотя и спорным способом подавления массового развития цианопрокариот является вселение в водоем растительноядной рыбы – белого толстолобика *Hypophthalmichthys molitrix* Val. Наиболее предпочтительными следует признать комплексные экотехнологии, предполагающие комбинированное использование недорогих физико-химических, биохимических и биологических методов, не нарушающих экологических норм и улучшающих эстетический вид водоема.

В конечном счете, методы борьбы с вредоносным «цветением» воды должны обеспечить защиту населения от токсигенного агента, который может попасть в организм человека как минимум 3 путями:

- с питьевой водой, содержащей токсины;
- при использовании водоемов с токсичными водорослями для рекреационных целей;
- с продуктами питания, в которых могут содержаться токсины водорослей.

## **10.5. РЕГИОНАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ ВРЕДНОСНОГО «ЦВЕТЕНИЯ» ВОДНЫХ ОБЪЕКТОВ В РОССИИ**

В начале XXI века вредоносное цветение вод, вызванное массовым развитием цианопрокариот, приняло глобальный характер и охватило как пресноводные объекты, так и морские акватории. В этом разделе мы ограничимся рассмотрением наиболее характерных примеров для России и для сравнения приведем краткие сведения для сопредельных государств – Украины и Беларуси.

Масштабное молекулярно-биологическое исследование микроцистин-продуцирующих цианопрокариот в водах Сибири было выполнено Белых и др., (2009, 2013, 2015), которые обследовали водохранилища ангарского каскада (Иркутское, Усть-Илимское, Братское), озера Байкал и Котокельское, Берешское водохранилище. Следует отметить также исследования Баженовой и др. (2014) по Омскому Прииртышью, Ивачевой и др. (2016) по озеру Байкал.

### **Водоохранилища ангарского каскада**

В Усть-Илимском водохранилище основным видом, вызывающим цветение воды, является *Aphanizomenon flos-aquae*, который не синтезирует микроцистины, но может быть потенциальным продуцентом других цианотоксинов. В то же время в пробах 2005 и 2010 гг. были обнаружены гены синтеза микроцистинов, при-



надлежащие родам *Microcystis* и *Anabena*. Концентрация микроцистина в Усть-Илимском водохранилище в 2010 г. составила 0.25 мкг/л.

В Братском водохранилище в 2005 и 2012 гг. обнаружен массовый вид *Anabena flos-aquae*, содержащий гены синтеза микроцистинов.

В Иркутском водохранилище потенциально токсичные виды *Aphanizomenon flos-aquae*, *Anabena flos-aquae* и другие встречаются часто, но результат ПЦР-анализа<sup>265</sup> на гены синтеза микроцистинов был отрицательный.

### **Озеро Байкал**

В озере Байкал положительные результат ПЦР получен для проб, отобранных в 2010–2011 гг. в Баргузинском и Чивыркуйском заливах, а также в заливах Куркут, Мухор, Турка. В планктоне этих заливов присутствовали цианопрокариоты *Anabena* и *Microcystis*, а концентрация микроцистина составляла 0.17 мкг/л, что не превышает ПДК, установленную ВОЗ.

### **Озеро Котокельское**

На озере Котокельском (Бурятия), расположенном всего в 2 км от Байкала, в 2008 г. была зарегистрирована массовая гибель рыб, водоплавающих птиц и домашних кошек, отмечены 16 случаев отравления человека, связанных с употреблением в пищу леща, выловленного в озере. У всех пострадавших наблюдались симптомы «гаффской» болезни (алиментарно-токсической пароксизмальной миоглобинурии). Этиология «гаффской» болезни остается спорной, но в качестве одной из причин считается действие цианотоксинов. В фитопланктоне озера обнаружены 25 видов цианопрокариот, с доминированием *Aphanocapsa holsatica* (53–98% от общей численности). Среди потенциальных продуцентов микроцистинов идентифицированы представители родов *Anabena* и *Microcystis*, которые в основном продуцировали наименее токсичный микроцистин-RR. Доля высокотоксичного микроцистина-LR была меньше, а вклад микроцистина-YR, характеризующегося средней токсичностью, был наименьшим. Цианопрокариоты, содержащие гены микроцистинсинтетазы и синтезирующие микроцистин в водоеме, расположенном вблизи Байкала и имеющем с ним прямую водную связь, могут быть потенциально опасными для глубочайшего озера мира.

### **Берешское водохранилище.**

В пробах из Берешского водохранилища – гипертрофированного водоема-охладителя Березовской ГРЭС (Красноярский край) – обнаружены массовые количества *Microcystis aeruginosa* и *Anabena flos-aquae*. Генетический анализ показал, что в этих пробах в больших количествах содержится последовательность АМТ-домена<sup>266</sup>, который на 97–99% схож с изолятами *Microcystis aeruginosa* – возбудителями токсичных цветений в различных водоемах мира.

---

<sup>265</sup> ПЦР – полимеразная цепная реакция – экспериментальный метод молекулярной биологии, позволяющий добиться значительного увеличения малых концентраций определенных фрагментов нуклеиновой кислоты в биологическом материале.

<sup>266</sup> Аминотрансфераза (АМТ), синтез которой кодируется доменом АМТ тсуЕ-гена, входит в состав всех известных микроцистинсинтетаз. АМТ локализуется в PKS-модуле тсуЕ-генов и играет ключевую роль в биосинтезе микроцистинов и нодуляринов, выполняя перенос аминокислоты на Adda-мотив.

### Водохранилища Волжско-Камского каскада и Южного Урала

Как показывают современные исследования, начиная со второй половины XX века, во внутренних водоемах страны, в том числе и в волжских водохранилищах, значительно возросло число видов-вселенцев планктонных водорослей (Охапкин, 1994; Охапкин и др., 1997; Корнева, 2014). «Иммигранты», активно развивающиеся на вновь освоенных территориях, перестраивают структуру аборигенных сообществ, что формирует предпосылки для структурно-функциональных трансформаций на всех последующих трофических уровнях и для изменений фенологических закономерностей. Некоторые виды-вселенцы, вызывающие «цветение» воды, потенциально токсичны, что порождает серьезные экологические проблемы. К настоящему времени к инвазийным причисляют >50 видов фитопланктона, в основном из представителей цианопрокариот и диатомовых водорослей, реже – динофитовых, зеленых и рафидофитовых.

В 1989–1991 гг., несмотря на общее снижение биомассы фитопланктона в водохранилищах по сравнению с 1969–1975 гг., вклад цианопрокариот в структуру альгоценозов был выше. В летний период 1989–1991 гг. численность и биомасса безгетероцистных цианопрокариот была наиболее высокой в Ивановском и водохранилищах Средней Волги, а у обладающих гетероцистами – в водохранилищах Средней Волги, особенно в Горьковском. Динамика суммарной численности цианопрокариот в основном обусловлена видами, не имеющими гетероцист, и в меньшей степени – видами с гетероцистами, тогда как общая биомасса цианопрокариот зависит от тех и других. Следует подчеркнуть, что общая численность цианопрокариот, а также численность и биомасса безгетероцистных отчетливо повторяют динамику концентрации хлорофилла а. Это свидетельствует о том, что с увеличением трофии вод в водохранилищах происходило нарастание обилия цианопрокариот, особенно безгетероцистных видов. Увеличение долевого участия последних прослеживается в фитопланктоне в условиях лимитирования азотом. Регулировать азотфиксацию может содержание сульфатов в воде. Последние, подавляя ассимиляцию молибдатов, которые очень важны для нитрогеназной активности, могут ее ингибировать. Именно этим объясняется преобладающее развитие неазотфиксаторов в эстуариях, морях, соленых и пресных озерах, где наблюдается низкое соотношение азота и фосфора. Возможно, увеличение концентрации сульфатов в водохранилищах Верхней и Нижней Волги может быть причиной постепенного увеличения разнообразия и роста обилия безгетероцистных цианопрокариот. В целом, по мере увеличения трофии вод в водохранилищах возрастает участие в альгоценозах цианопрокариот и фитофлагеллат, вегетация которых продолжалась более длительный период, при этом летний пик цианопрокариот начинает превышать таковой весенний диатомей.

Достаточно характерным для волжских водохранилищ является Рыбинское – самое большое водохранилище на р. Волге, которое находится в ее верхней части и является третьим звеном волжского каскада. При анализе проб воды на шести станциях Рыбинского водохранилища были выделены следующие доминирующие в наблюдаемый период цианопрокариоты: *Aphanizomenon flos-aquae*; *Anabaena flos-aquae*; *Microcystes aureginosa*; *Microcystes wesenbergii* (Лаврова и др., 2014). Многолетний спутниковый мониторинг акватории Рыбинского водохранилища показал, что биогенное загрязнение, выражающееся в интенсивном цветении водорослей, наблюдается ежегодно. Наибольшая интенсивность цветения диатомовых имеет место вдоль берегов. Пик их цвете-

ния приходится на конец мая – первую половину июня. Цветению цианопрокариот подвержен Главный плес, особенно в его центральной части. Наблюдается межгодовая изменчивость интенсивности цветения цианопрокариот. Наибольшие площади, занятые ими, выявлены на спутниковых изображениях, полученных в августе 2000 и 2010 гг., когда прогрев воды был максимальным. Данные сенсоров спутника Landsat, особенно OLI Landsat-8, наиболее подходят для выявления областей цветения цианопрокариот и для качественной оценки его интенсивности. Для получения количественных характеристик на основе данных спутникового зондирования необходимо развить региональные алгоритмы, поскольку стандартные алгоритмы не всегда пригодны для внутренних пресных водоемов. На радиолокационных изображениях Рыбинского водохранилища лучше всего отображаются скопления диатомовых водорослей в виде темных пятен пониженного рассеяния. Интенсивное цветение цианопрокариот проявляется на радиолокационных изображениях в виде многочисленных сликов<sup>267</sup> за счет наличия на поверхности воды биогенных пленок.

Каскадная иерархия волжских водохранилищ обуславливает влияние расположенных выше по течению водохранилищ на нижележащие. Так, структура и обилие альгоценозов верхнего речного района Чебоксарского водохранилища определяются стоком вод из Горьковского водохранилища и у г. Городца почти идентичны показателям, свойственным приплотинному плесу этого водоема. Численность водорослей планктона здесь была невелика и колебалась от 0.34 до 4.85 млн кл./л, а биомасса от 0.07 до 0.35 г/м<sup>3</sup>. При этом две трети численности альгоценозов сформированы, в основном, цианопрокариотами, хотя общая биомасса фитопланктона наполовину состояла из диатомовых водорослей в сопровождении цианопрокариот, криптофитовых и зеленых. Среди доминирующих видов по численности выделялись *Microcystis aeruginosa*, *Pseudanabaena mucicola* и *Aphanizomenon flos-aquae*. По биомассе доминировали *A. flos-aquae*, *Melosira varians*, *M. aeruginosa* и виды рода *Sturtonomas*. Такое обилие фитопланктона и перечень доминирующих видов являются стационарными для характеризуемого участка Чебоксарского водохранилища (Охапкин, 2013).

Следует отметить, что, несмотря на временное доминирование *Oscillatoria agardhii* в комплексах фитопланктона Ивановского водохранилища и замещение этим видов в 80-е годы прошлого века обычных для Волги цианопрокариот *Aphanizomenon flos-aquae* и *Microcystis aeruginosa*, данные, полученные в конце 90-х, показывают, что виды родов *Anabaena* и *Microcystis* продолжают оставаться ценозообразующими компонентами волжских водохранилищ (Корнева, 2015).

#### **Цимлянское водохранилище**

Весьма поучителен экологический эксцесс, связанный с гиперцветением цианопрокариот в Цимлянском водохранилище. Осенью 2009 г. имела место вспышка численности цианопрокариот в Цимлянском водохранилище, совпавшая с неблагоприятными метеоклиматическими условиями, что привело к выводу из

---

<sup>267</sup> Слик – сравнительно гладкие, иногда зеркальные пятна или полосы на взволнованной морской поверхности. Объясняются скоплением органического вещества в виде пленки, гасящей из-за повышенного поверхностного натяжения капиллярные волны.

строю водозаборных сооружений г. Волгодонска и прекращению на сутки его водоснабжения (Матишев, Ковалева, 2010). Аварии предшествовала затянувшаяся до конца октября 2009 г. теплая погода с превышением среднемесячных показателей температуры нормы на 4.7°C для воздуха и на 2.4°C для воды. Вследствие этого вегетация цианопрокариот продолжалась до начала ноября. Отягощающим обстоятельством были продолжающиеся в течение суток сильные ветра (15–17 м/с) северо-восточного и восточного направления, что привело к скоплению цианопрокариот у водозабора ПУ «Водоканал». Обычно биомасса цианопрокариот во время летнего «цветения» воды в Цимлянском водохранилище составляет в среднем от 10 до 20 г/м<sup>3</sup>, возрастая при нагонных явлениях до экстремальных значений 200–2000 г/м<sup>3</sup>. При этом пик развития самого массового вида *Microcystis aeruginosa* приходится на август–сентябрь, но в 2009 г. благоприятные для его развития метеоусловия были до конца октября. В итоге в конце октября была отмечена аномальная для этого времени года биомасса фитопланктона (2500 кг/м<sup>3</sup>). Цианопрокариоты по своим физиологическим свойствам (наличие газовых вакуолей) концентрируются в слое воды не глубже 2–4 м, именно в этой зоне и располагаются водозаборники. В условиях длительного действия ветров северо-восточного и восточного направления (со скоростью 15–17 м/с) произошел аномальный нагон микроводорослей в прибрежную зону, что и привело к засорению водозаборных сооружений и прекращению водоснабжения Волгодонска на целые сутки.

#### **Балтийское море**

В теплый период года цветет вся акватория Балтики, главная причина цветений – пониженная соленость и эвтрофикация, резко возросшая в период 1980–1990 гг. (Вершинин, Орлова, 2008). В Куршском заливе – гипертрофированной пресноводной лагуне Балтийского моря – обнаружены цианопрокариоты рода *Microcystis*, содержащие гены синтеза микроцистинов. Акватория залива входит в состав туристическо-рекреационной зоны «Куршская коса» и активно используется населением. Интенсивные и положительные цветения воды, вызываемые потенциально токсичными и токсичными цианопрокариотами, позволяют считать экологическую ситуацию в заливе неблагоприятной (Белых и др., 2013). Поступают жалобы на плохие санитарно-гигиенические условия, которые формируются в районах проживания и отдыха людей, гибнет рыба в прибрежной зоне заливов, у людей наблюдается ухудшение здоровья. По данным многолетнего экологического мониторинга Куршского и Калининградского (Вислинского) заливов, «цветение» воды в результате массового развития водорослей относится к наиболее важным экологическим проблемам для водоемов Калининградской области. Установлено, что в литовской зоне Куршского залива цианотоксины также присутствуют в моллюсках и рыбе. Следовательно, имеет место эффект передачи токсинов по пищевой цепи.

#### **Баренцево море**

С помощью иммуноферментных тестов была обнаружена гепатотоксичность цианопрокариот в прибрежных водах Баренцева моря (токсичные виды родов *Anabaena* и *Microcystis* – в эстуарии Печеры), те же гепатотоксины обнаружены в тканях рыб из сопутствующих массовых заморов (Verchinin et al., 2001). В случае

цветений, вызванных цианопрокариотами, как и других массовых цветений водорослей, может наблюдаться суммирование эффектов гипоксии, развивающейся в зоне цветения, и действия фикотоксина. Например, в случае летних заморов рыбы в Печоре проявляются оба эффекта.

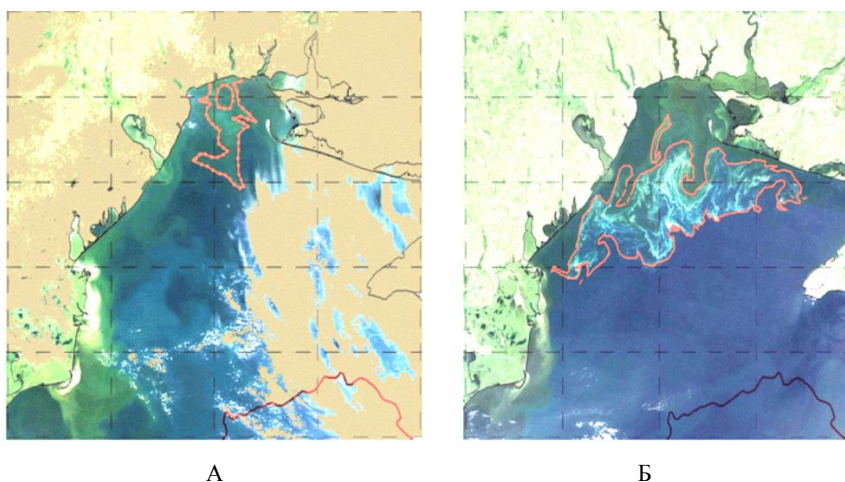
### **Азовское море**

Цветениями цианобактерий охвачены значительные акватории Азовского моря. Токсигенные цианопрокариоты *Microcystis aeruginosa*, *Aphanizomenon flos-aquae*, *Anabaena* spp. вызывают «цветения» в опресненной зоне Таганрогского залива (Ластивка, 1999). Таганрогский залив, безусловно, относится к районам возможного экологического бедствия, так как количественное развитие *M. aeruginosa* здесь экстремально и в отдельные годы может достигать 400 г/м<sup>3</sup>. Не исключено, что токсины цианопрокариот являются одной из причин заморов рыбы в Азовском море (Матишев, Фуштейн, 2003). Анализируя проблемы вредоносного цветения воды в Азовском море, авторы подчеркивают следующие аспекты.

Первый аспект – технический, так как до конца прошлого века на Азовском море не работали специалисты-альгологи, знакомые с проблемой и владеющие методиками идентификации видов из таксономических групп, представляющих особую опасность. Второй – медицинский, поскольку в России нет эффективного контроля за содержанием альготоксинов в продуктах марикультуры и рыбного промысла, а в Южном федеральном округе не ведется отдельная статистика о пострадавших от отравлений такими продуктами. Кроме того, в случае отравления люди не всегда обращаются в медицинские учреждения, предпочитая лечиться домашними средствами, и наконец, на рыболовецких судах, ведущих промысел в Азовском море, отсутствует медицинский персонал. Третий аспект – гуманитарный. Рыбаки, для которых промысел является единственным источником средств к существованию, очень неохотно идут на рекомендуемое Межправительственной правительственной комиссией трехмесячное прекращение лова рыбы и использование в пищу других морепродуктов после вспышки цветения воды. Четвертый аспект – экологический, обусловлен уникальностью экосистемы Азовского моря, для которого регулярные «цветения» воды неизбежны, так как вызваны не антропогенным эвтрофированием, а естественным высоким уровнем трофности. Поэтому в России Азовское море является наиболее опасным водным объектом с точки зрения развития токсигенных видов и требует создания эффективной системы мониторинга.

### **Черное море**

В период мощного экстремального прогрева водной поверхности Черного моря в летний период 2010 г. на северно-западном шельфе (СЗШ) был отмечен случай развития гепатотоксичных цианопрокариот *Nodularia spumigena*, которые ранее здесь не наблюдались. Ареалы *Nodularia spumigena* в периоды 2-х этапов ее развития показаны на рис. 10.9. На основе регулярного мониторинга прибрежной зоны вод Одесского региона было установлено, что в период цветения воды концентрации *Nodularia* доходили до 1–2 млн экз./л при длине нитей до 4 мм (до 1000 клеток в одной нити), биомасса *Nodularia* составляла 200–400, а в отдельных точках до 1000 мг/л (Матыгин и др., 2013).



А

Б

Рис. 10.9. Ареалы *Nodularia spumigena* в начале всплеска цветения 29.06.2010 (А) и в период максимального распространения по СЗШ (Б) (MODIS Rapid Response System Subset, USA) (Матыгин и др., 2013)

#### Украина

Белых с коллегами (2013) изучали микроцистин-продуцирующих цианопрокариот в Киевском и Каневском водохранилищах, прудах и озерах Киева и Киевской области, в реке Днепр и его заливах. В 2009 г. ПЦР-анализ на наличие генов, кодирующих синтез микроцистинов, был положительный в 68% исследованных водоемов, а в 2010 – в 90% водоемов. Впервые удалось выявить наличие гена *msuE* у культуры, принадлежащей роду *Fischerella*. В фитопланктоне Каневского водохранилища идентифицированы микроцистины LR, RR, YR и др., а также эргинозины – линейные пептиды, обладающие противомикробной активностью.

#### Беларусь

В Беларуси были изучены водоемы Минска: водохранилище Дрозды, Комсомольское озеро и проточные участки реки Свислочь на предмет обнаружения микроцистин-продуцирующих цианопрокариот (Белых и др., 2013). Во всех исследованных водоемах Минска обнаружены виды рода *Anabena* и *Microcystis*, содержащие *msuE*-гены, которые кодируют синтез микроцистинов. Следует отметить, что Свислочь в пределах города, несмотря на предпринимаемые мероприятия по улучшению качества ее вод, является одной из самых загрязненных рек Беларуси. Биомасса цианопрокариот на станциях реки в местах отдыха достигала в отдельные годы 39–40 мг/л, а их численность –  $2 \times 10^9$  кл./л, что многократно превышает показатели, рекомендованные ВОЗ для рекреационных водоемов –  $20 \times 10^6$  кл./л.

Полученные данные согласуются с работами финских исследователей, показавших, что в странах с холодным климатом микроцистин-продуцирующие цианопрокариоты обитают в 91% водоемов.

---

## ЛИТЕРАТУРА

- Абдрахимова Й.Р. Вторичные метаболиты растений: физиологические и биохимические аспекты. Ч. 2. Алкалоиды. Учеб.-метод. пособие. Казань: Каз. гос. ун-т, 2009. 40 с.
- Абдуллин Ш.Р., Ахмедьянов Д.И. Изучение цианобактерий и водорослей в республике Башкортостан. Библиограф. указ. Вып. 2 (2002–2017 гг.). Уфа: РИЦ БашГУ, 2019. 160 с.
- Авдеев А.И., Ананьев В.К. Особенности отравления ядовитым растением аконит (*Aconitum*) // Избранные вопросы судебно-медицинской экспертизы. Хабаровск. 2010. № 11. С. 51–54.
- Адрианов А.В. Экологическая безопасность дальневосточных морей России // 2009. <http://www.biosoil.ru/hydro/Xmeet/05.pdf>.
- Алдашев А.А. Акониты (фармакология, токсикология и применение). Фрунзе: Илим, 1979. 204 с.
- Алякин А.А., Ефремов А.А., Ангаскиева А.С., Гребенникова В.В. Химический состав эфирных масел *Artemisia absinthium* L. и *Artemisia vulgaris* L., произрастающих на территории Красноярского края // Хим. растит. сырья. 2011. № 3. С. 123–127.
- Аляутдин Р.Н., Балабаньян В.Ю., Бондарчук Н.Г. и др. Фармакология. Учебн. для вузов / Под ред. проф. Р.Н. Аляутдина. 4-е изд., перераб. и доп. / Чебоксары: ГЭОТАР-Медиа, 2013. 832 с.
- Астахова В.Г. Загадки ядовитых растений. М.: Лесная промышленность, 1977. 176 с.
- Бабак Т.В. Фармакологические и декоративные свойства растений рода *Sedum* // Вестник ин-та биол. Коми НЦ УрО РАН. 2014. № 9(83). С. 24–28.
- Баженова О.П., Кренц О.О., Коржова Л.В. и др. *Synprokaryota* в планктоне рек и озер Омского Прииртышья (Россия) // Альгология. 2014. Т. 24(2). С. 209–221.
- Байдалин М.Е. Влияние способов предпосевной обработки семян и приемов снижения содержания кумарина на урожайность и качество кормовой массы донника в условиях Северного Казахстана: Автореф. дис. ... докт. философии. Астана, 2018. 42 с.
- Баранова А.В., Власюк И.В. Отравление семенами дурмана // Избранные вопросы судебно-медицинской экспертизы. Хабаровск, 2009. № 10. С. 141–144.
- Белоусова Н.И., Хан В.А., Ткачев А.Н. Химический состав эфирного масла багульников // Хим. растит. сырья. 1999. № 3. С. 5–38.
- Белых О.И., Гладких А.С., Тихонова И.В. и др. Идентификация цианобактерий – продуцентов паралитических токсинов моллюсков в оз. Байкал и водохранилищах р. Ангара // Микробиология. 2015. Т. 84. С. 120–122.

Белых О.И., Гладких А.С., Сороковикова Е.Г. и др. Микроцистин-продуцирующие цианобактерии в водоемах России, Беларуси и Украины // Химия в интересах устойчивого развития. 2013. Т. 21. С. 363–378.

Белых О.И., Тихонова И.В., Сороковикова Е.Г. и др. Выявление токсичных *Microcystis* в озере Котокельское (Бурятия) // Вестник Томского гос. ун-та, 2009. № 330. С. 172–175.

Боначева Б.М. Дренин А.А., Ботиров Э.Х. Флавоноиды *Equisetum arvense* L. и *Lathyrus pratensis* // Хим. растит. сырья. 2014. № 3. С. 195–199.

Бондаренко Н.В. Алкалоиды *Veratrum dahuricum* // Хим. природ. соед. 1984. № 6. С. 801–802.

Бондаренко Н.С., Дильмухаметова Л.К., Курина А.Ю. и др. Пластичность центральных и периферических источников норадреналина в онтогенезе у крыс // Биохимия. 2017. Т. 82. Вып. 3. С. 519–527.

Бондарчук Р.А. Фармакогностическое исследование хвоща лесного как перспективного источника биологически активных соединений: Автореф. дис. ... канд. фарм. наук. Самара, 2013. 24 с.

Борисова Г.Г., Ермошин А.А., Малева М.Г., Чукина Н.В. Основы биохимии вторичного обмена растений. Учеб.-метод. пособие. Екатеринбург: Уральск. федер. ун-т, 2014. 128 с.

Бочкарева И.И., Дьякова И.Н., Артемьева В.В. Водные лекарственные формы из травы донника как источники кумаринов // Новые технологии. 2016. № 3. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/vodnye-lekarstvennye-formy-iz-travy-donnika-kak-istochniki-kumarinov>.

Бузук Г.Н., Эльяшевич Е.Г. Фармакогностическая характеристика хвоща полевого *Equisetum arvense* L.: Обзор литературы // Вестник фармации. 2010. № 2(48). С. 65–73.

Бузук Г.Н., Эльяшевич Е.Г. Фармакогностическая характеристика полыни горькой *Artemisia absinthium* L.: Обзор литературы // Вестник фармации. 2009. № 4 (46). С. 87–97.

Бурова Т.Е. Биологическая безопасность сырья и продуктов питания. Потенциально опасные вещества биологического происхождения. Учеб. пособие. СПб.: НИУ ИТМО; ИХиБТ, 2014. 136 с.

Венгеровский А.И., Буркова В.Н., Мелентьева А.Н. Гепатопротекторное и антиоксидантное действие экстракта солянки холмовой при парацетамоловом гепатите у крыс // Хим.-фарм. журн. 2010. № 3. С. 29–31.

Веретнова О.Ю., Поляков Н.А., Ефремов А.А. Природа экстрактивных веществ багульника болотного, произрастающего в Красноярском крае // Хим. растит. сырья. 2007. № 2. С. 67–72.

Вершинин А.О., Морчуков А.А., Лифилд Т. и др. Потенциально токсичные водоросли в составе прибрежного фитопланктона северо-восточной части Черного моря в 2001–2002 гг. // Океанология. 2005. Т. 45. С. 240–248.

Вершинин А.О., Орлова Т.Ю. Токсичные и вредные водоросли в прибрежных водах России // Океанология. 2008. Т. 48. С. 568–582.



- Водоросли. Справочник / Вассер С.П., Кондратьева Н.В., Масюк Н.П. и др. Киев: Наук. думка, 1989. 608 с.
- Волошко Л.Н., Плющ А.В., Титова Н.Н. Токсины цианобактерий (Cyanobacteria, Cyanophyta) // Альгология. 2008. Т. 18. С. 3–20.
- Волошко Л.Н., Пиневиц А.Н. Разнообразие токсинов цианобактерий // Астраханский вестник экологического образования. 2014. № 1(27). С. 68–80.
- Волошко Л.Н., Пиневиц А.Н., Копецкий И. и др. Продуцируемые цианобактериями токсины в период «цветения» воды в Нижнем Суздальском озере (Санкт-Петербург, Россия) // Альгология. 2010. Т. 20. С. 210–223.
- Высочина Г.И., Кукушкина Т.А., Ершова Э.А. Сравнительная биохимическая оценка молодых вай папоротников *Pteridium aquilinum* и *Matteuccia struthiopteris* // Хим. растит. сырья. 2013. № 1. С. 197–203.
- Габбасов Т.М. Алкалоиды растения *Delphinium uralense nevski*: Автореф. дис. ... канд. хим. наук. Уфа, 2012. 24 с.
- Гаммерман А.Ф., Гром И.И. Дикорастущие лекарственные растения СССР. М.: Медицина, 1976. 288 с.
- Гаммерман А.Ф., Кадаев Г.Н., Яценко-Хмелевский А.А. Лекарственные растения (Растения-целители). М.: Высш. шк., 1990. 543 с.
- Ганьшина И.П., Сельчук В.Ю. Использование Таксола® в клинической практике // Рос. мед. журн. 2004. № 19. С. 1108.
- Гапоненко В.П., Левашева О.Л. Фитохимическое изучение фенольных соединений багульника болотного (*Léduum palústre* L.) // Scientific J. «ScienceRise». 2015. № 11/4(16). С. 14–19.
- Гелашвили Д.Б. Природные токсины в меж- и внутривидовых взаимодействиях человека (элементы этнотоксинологии) // Журн. общ. биол. 2002. Т. 63. № 3. С. 258–269.
- Гладышев М.И. Биоманипуляция как инструмент управления качеством воды в континентальных водоемах // Биол. внутренних вод. 2001. № 2. С. 3–15.
- Головкин Б.Н., Руденская Р.Н., Трофимова И.А., Шретер А.И. Биологически активные вещества растительного происхождения. В 3 т. / Отв. ред. В.Ф. Семихов. М.: Наука, 2001. Т. 1. 350 с. Т. 2. 764 с. Т. 3. 216 с.
- Государственный доклад «О состоянии и об охране окружающей среды Российской Федерации в 2015 году». [Электронный ресурс <http://www.mnr.gov.ru/regulatory/list.php?part=1996> (дата обращения 02.03.2016)].
- Гречаный И.А. Большой иллюстрированный справочник лекарственных трав и растений. 600 рецептов и секретов потомственного травника. Харьков: Книжный Клуб «Клуб Семейного Досуга»; Белгород: ООО «Книжный клуб «Клуб семейного досуга», 2015. 544 с.
- Гринев А.В. Русские колонии на Аляске на рубеже XIX в. // В сб.: История Русской Америки. 1732–1867. М.: Международные отношения, 1999. Т. 2. С. 39.
- Губанов И.А., Крылова И.Л., Тихонова В.Л. Дикорастущие полезные растения СССР. М.: Мысль, 1976. 360 с.

Гусев Н.Ф., Немерешина О.Н., Петрова Г.В., Филиппова А.В. Лекарственные и ядовитые растения Урала как фактор биологического риска. Оренбург: Издательский центр ОГАУ, 2011. 400 с.

Гусынин И.А. Токсикология ядовитых растений. М.: ОГИЗ-Сельхозгиз, 1947. 264 с.

Гусынин И.А. Токсикология ядовитых растений. М.: Сельскохозяйственная литература, 1962. 197 с.

Даутова М.Б., Асан Г.К., Исакова У.Б. и др. Исследование миелостимулирующих свойств фитопрепаратов, полученных из растений солянокосника прикаспийского (*Halostachys caspica*) и сведы мелколистной (*Suaeda*) // Междунар. журн. экспер. образ. 2015. № 3. С. 515–518.

Дикарева Т.В., Малхазова С.М., Румянцев В.Ю., Солдатов М.С. Влияние аридных условий на распространение ядовитых растений в региональных биомах России // Аридные экосистемы. 2018. Т. 24. С. 79–88.

Дмитриева О.А. Исследование закономерностей пространственно-временных изменений структурных и количественных показателей фитопланктона в различных районах Балтийского моря: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. Калининград, 2017. 24 с.

Донченко А.С., Кашеваров Н.И., Зверева Г.К. и др. Ядовитые и вредные растения Сибири. Иркутск: ИИЦ ЦНСХБ СО Россельхозакадемии, 2009. 224 с.

Дударь А.К. Ядовитые и вредные растения лугов, сенокосов и пастбищ. М.: Россельхозиздат, 1971. 108 с.

Дурнев А.Д., Лапицкая А.С. Генотоксикология соединений растительного происхождения // Экологическая генетика. 2012. Т. 10. С. 41–52.

Еделев Д.А., Юдина Т.П., Новак С.А. и др. Растительные тритерпеновые гликозиды (сапонины) – натуральные пищевые эмульгаторы // Пищевая промышленность. 2012. № 7. С. 50–53.

Елисовецкая Д.С. Инсектицид природного происхождения для борьбы с *Lepidoptera decemlineata* Say // В сб. научн. трудов: Стратегия и тактика защиты растений. Матер. докл. междунар. науч. конф. Минск: РУП Институт защиты растений НАН, 2006. Вып. 30. Ч. 1. С. 391–393.

Жаворонкова М.Е. Сравнительное фармакогностическое изучение европейских и азиатских видов рода *Rhododendron* L. флоры России: Автореф. дис. ... канд. фарм. наук. Пермь, 2012. 24 с.

Жамсранжавын Ганбаатар. Алкалоиды некоторых видов растений флоры Монголии. Синтез производных элатина: Автореф. дис. ... канд. хим. наук. Новосибирск, 2003. 24 с.

Житарь Б.Н. Алкалоиды *Senecio lampsanoides* dc. флоры Западного Кавказа // Медицинский альманах. 2010. № 4(13). С. 74–77.

Жуков Д.А. Нейрохимия колыбели // Химия и жизнь. 2016. № 3. [https://elementy.ru/nauchno-populyarnaya\\_biblioteka/433349/Neyrokhimiya\\_kolybeli](https://elementy.ru/nauchno-populyarnaya_biblioteka/433349/Neyrokhimiya_kolybeli).

Журба О.В., Дмитриев М.Я. Лекарственные, ядовитые и вредные растения. М.: Колос, 2008. 512 с.

Жусупова А.И. Фитохимическое изучение субстанции из повилки полевой // Тез. докл. Всерос. науч. конф. «Современные проблемы органической химии», Новосибирск, 5–9 июня 2007 г. С. 118.

Замятина Н.Г. Мой друг борщевик // Наука и жизнь. 2009. № 7. С. 130–132.

Зинченко А.А., Колесник А.В., Новиков О.О. Количественное определение платифиллина гидротартрата и сопутствующих примесей в 0.2% растворе для инъекций методом высокоэффективной жидкостной хроматографии // Научные ведомости. Сер. Медицина. Фармация. 2016. № 12(233). Вып. 34. С. 194–204.

Зобнин Ю.В., Любимов Б.М., Малых А.Ф. и др. Отравление алкалоидами вератрина по данным Иркутского токсикологического центра // Сиб. мед. журн. 2006. № 7. С. 91–93.

Золотов Я.А. Наркотики: историческая ретроспектива // Экономика образования. 2013. № 1. С. 174–177.

Зориков П.С. Ядовитые растения леса. Учеб. пособие / Под ред. В.Д. Чернышева. Владивосток: Дальнаука, 2005. 119 с.

Иванова К.А., Герасимова С.В., Хлесткина Е.К. Регуляция биосинтеза стероидных гликоалкалоидов картофеля // Вавиловский журн. генетики и селекции. 2018. Т. 22(1). С. 25–34. doi 10.18699/VJ18.328.

Ивачева М.А., Тихонова И.В., Сороковикова Е.Г. и др. Микроцистин-продуцирующие цианобактерии в бентосе озера Байкал // Изв. Иркут. гос. ун-та. 2016. Т. 17. С. 38–44.

Калинникова Т.Б., Гайнутдинов М.Х., Шагидуллин Р.Р. Цианотоксины – потенциальная опасность для пресноводных экосистем и здоровья человека // Рос. журн. прикл. экологии. 2017. Т. 2. С. 3–19.

Карабашев Г.С., Евдошенко М.А. Спектральные признаки цветения цианобактерий в Балтийском море по данным сканера MODIS // Совр. пробл. дистанц. зондирования Земли из космоса. 2015. Т. 12. С. 158–170.

Кароматов И.Д. Аир болотный и его применение в медицине // Молодой ученый. 2015. № 7. С. 296–302.

Карпова Е.А., Караулов А.В. Флавоноиды некоторых видов рода *Rododendron* L. флоры Сибири и Дальнего Востока // Хим. растит. сырья. 2013. № 2. С. 119–126.

Карымшаков А.Э. Патологическая характеристика действия аконита каракольского на сердечно-сосудистую систему у экспериментальных животных: Автореф. дис. ... канд биол. наук. Бишкек, 2011. 24 с.

Кассиль Г.Н. Наука о боли. М.: Наука, 1975. 400 с.

Колмаков В.И. Методы предотвращения массового развития цианобактерий *Microcystis aeruginosa* Kutz emend. Elenk. в водных системах // Микробиология. 2006. Т. 75. № 2. С. 149–153.

Колмаков В.И. Токсичное «цветение» воды континентальных водоемов: глобальная опасность и методы ликвидации. 2018. <http://biokomfort74.ru/Статьи/Проблемы%20водоемов/Глобальная%20опасность%20и%20методы%20ликвидации/>.

- Коновалов Д.А. Природные полиацетиленовые соединения // Фармация и фармакология. 2014. № 4. С. 23–47.
- Коновалова Г.В. «Красные приливы» в дальневосточных морях России и прилегающих акваториях Тихого океана // Альгология. 1992. Т. 2. С. 87–93.
- Коновалова Г.В. «Красные приливы» и «цветение» воды в дальневосточных морях России и прилегающих акваториях Тихого океана // Биол. моря. 1999. Т. 25. С. 263–273.
- Коновалова Г.В. «Красные приливы» у Восточной Камчатки. Петропавловск-Камчатский: Камшат, 1995. 56 с.
- Коновалова Г.В. Морфология *Alexandrium ostenfeldii* (Dinophyta) из прибрежных вод восточной Камчатки // Ботан. журн. 1991. Т. 76. С. 79–82.
- Коновалова Г.В. Морфология трех видов *Alexandrium* (Dinophyta) из прибрежных вод восточной Камчатки // Ботан. журн. 1989. Т. 74. С. 1401–1409.
- Коновалова Г.В., Могильникова Т.А. Токсичный фитопланктон и содержание биотоксинов в тканях гребешка // Фундаментальные исследования. 2006. № 9. С. 100–103.
- Коновалова Т.Ю., Шевырева В.А. Ядовитые растения: Атлас-определитель. М.: ЗАО Фитон+, 2011. 112 с.
- Корнева Л.Г. Фитопланктон водохранилищ бассейна Волги / Под ред. А.И. Копылова. Кострома: Костромской печатный дом, 2015. 284 с.
- Корнильев Г.В., Палий А.Е., Логвиненко Л.А. Биологически активные вещества водно-этанольного экстракта *Artemisia absinthium* L. // Бюл. ГНБС. 2014. Вып. 110. С. 59–64.
- Королев В.А. Фармакогностическое изучение представителей рода донник: Автореф. дис. ... канд. фарм. наук. Пермь, 1996. 24 с.
- Крахмальный А.Ф., Тишаева М.В., Панина З.А., Крахмальный М.А. К вопросу об идентичности видов *Prorocentrum minimum* (Pavill.) Schiller и *P. condratum* (Ostf.) Dodge (Dinophyta) // Альгология. 2004. Т. 14. С. 428–437.
- Кречетович Л.М. Ядовитые растения, их польза и вред. М.-Л.: Сельхозгиз, 1931. 317 с.
- Кунах В.А., Кацан В.А. Биосинтез изохинолоновых алкалоидов мака в природе и в культуре *in vitro*. 1. Мак снотворный (*Papaver somniferum* L.) // Укр. биохим. журн. 2003. Т. 75. № 5. С. 41–54.
- Куренков И.И. «Красный прилив» в Авачинской бухте в 1973 г. // Отчет № 6294818. Архив КО ТИНРО. Петропавловск-Камчатский, 1973. 23 с.
- Куренков И.И. «Красный прилив» в Авачинской бухте // Рыб. хоз-во. 1974. № 4. С. 2021.
- Куркин В.А., Шмыгарева А.А. Фитохимическое исследование коры крушины ломкой // Медицинский альманах. 2012. № 1. С. 218–220.
- Куркин В.А., Шмыгарева А.А., Даева Е.Д., Каденцев В.И. Антрагликозиды коры крушины ломкой (*Frangula alnus* Mill.) // Хим. растит. сырья. 2012. № 1. С. 83–86.

Куцик Р.В., Зузук Б.М. Папоротник мужской *Aspidium filix mas* Sw. (син. *Dryopteris filix mas* (L.) Schott., *Nephrodium filix mas* Rich.): Аналитический обзор // Провизор. 2003а. № 6. [www.provisor.com.ua/archive/2003/N6/art\\_30.php](http://www.provisor.com.ua/archive/2003/N6/art_30.php).

Куцик Р.В., Зузук Б.М. Папоротник мужской *Aspidium filix mas* Sw. (син. *Dryopteris filix mas* (L.) Schott., *Nephrodium filix mas* Rich.): Аналитический обзор // Провизор. 2003б. № 6. [www.provisor.com.ua/archive/2003/N7/art\\_32.php](http://www.provisor.com.ua/archive/2003/N7/art_32.php).

Лаврова О.Ю., Соловьев Д.М., Строчков А.Я., Шендрик В.Д. Спутниковый мониторинг интенсивного цветения водорослей в Рыбинском водохранилище // Совр. пробл. дистанц. зондирования Земли из космоса. 2014. Т. 11. С. 54–72.

Ластивка Т.В. Сезонная динамика фитопланктона // Современное развитие эстуарных экосистем на примере Азовского моря. Апатиты: ММБИ, 1999. С. 73–95.

Лебедев С.П. Внимание: «Красный прилив» // Рыб. хоз-во. 1968. № 5. С. 19–20.

Леви-Стросс К. Первобытное мышление. М.: Изд-во Республика, 1994. 384 с.

Леднев В.Н., Гришин М.Я., Першин С.М. и др. Лидарное зондирование пресноводной акватории с высокой концентрацией фитопланктона // Совр. пробл. дистанц. зондирования Земли из космоса. 2016. Т. 13. С. 119–134.

Леусова Н.Ю., Некрасова Э.В. Использование видов повилика в медицине и биотехнологии // Бюл. Бот. сада АНЦ ДВО РАН. 2004. Вып. 19. С. 87–92.

Литвин Е.А., Колыванов Г.Б., Жердев В.П. Биотрансформация и фармакокинетика производных адамантана // Фармакокинетика и фармакодинамика. 2012. № 1. С. 18–24.

Локтева О.М. Фармакологическая характеристика экстракта донника лекарственного: Автореф. дис. ... канд. хим. наук. С.-Пб., 1999. 24 с.

Лунык Н.К., Лунык Ю.С., Чиркин А.А. Биологически активные добавки на основе солянки холмовой и липидов с гамма-линоленовой кислотой (витамин F). М.: Галанис, 2003. 56 с.

Луферов А.Н. Род 16. Борец – *Aconitum* L. // Сосудистые растения советского Дальнего Востока. С.-Пб.: Наука, 1995. Т. 7. С. 43–68.

Мазнев Н.И. Высокоэффективные лекарственные растения. Большая энциклопедия. М.: Эксмо, 2012. 608 с.

Матишов Г.Г., Фуштей Т.В. К проблеме вредоносных «цветений воды» в Азовском море // Исследовано в России. 2003. № URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/k-probleme-vredonosnyh-tsveteniy-vody-v-azovskom-more> (дата обращения: 19.09.2019).

Матишов Г.Г., Ковалева Г.В. «Цветение» воды в водоемах юга России и сбои в водоснабжении (на примере г. Волгодонска) // Вестник Южного научного центра РАН. 2010. Т. 6. С. 71–79.

Матыгин А.С., Сытов В.Н., Попов Ю.И., Ковалишина С.П. Изменчивость климатических характеристик морских вод в северо-западной части Черного моря // Екологічна безпека прибережної та шельфової зон та комплексне використання ресурсів шельфу. 2013. Вип. 27. С. 97–105. Режим доступа: [http://nbuv.gov.ua/UJRN/ebpsz\\_2013\\_27\\_18](http://nbuv.gov.ua/UJRN/ebpsz_2013_27_18).

- Морозова Т.В., Орлова Т.Ю. Мониторинг фитопланктона в районе хозяйства марикультуры в заливе Восток Японского моря // Биол. моря. 2005. Т. 31. С. 1–6.
- Морозова Т.В., Селина М.С., Орлова Т.Ю. Фитопланктон в районе хозяйства марикультуры бухты Миносок залива Посъета Японского моря // Биол. моря. 2002. Т. 28. С. 107–112.
- Надежкин С.Н., Кузнецов И.Ю. Полезные, вредные и ядовитые растения. Учеб. пособие. М.: КноРус, 2010. 248 с.
- Носов А.М., Алехина Н.Д., Балнокин Ю.В., Гавриленко В.Ф. и др. Вторичный метаболизм. М.: Академия, 2005. 640 с.
- Околюдов Ю.Б. Потенциально вредные и токсичные динофлагелляты (Dinophyceae) в морях евразийской Арктики // Ботан. журн. 1999. Т. 84. С. 1–16.
- Оленина И.А. Результаты многолетних исследований фитопланктона юго-восточной Балтики и Куршского залива // Учен. зап. Казан. гос. ун-та. 2013. Т. 149. Кн. 3. Естеств. науки. С. 237–241.
- Оленников Д.Н., Санданов Д.В. Фенольные соединения *Sophora flavescens* (Fabaceae). Компонентный состав и биологическая активность: Обзор дитературы // Растит. ресурсы, 2010. Т. 46. С. 126–159.
- Оленников Д.Н., Танхаев Л.Б., Панкрушина Н.А., Санданов Д.В. Фенольные соединения *Sophora flavescens* Soland., произрастающей в России // Хим. растит. сырья. 2012. № 4. С. 101–108.
- Орехов А.П. Химия алкалоидов. М.: Изд-во АН СССР, 1955. 859 с.
- Орлова Т.Н., Григорьев А.М., Крупина Н.А. Случай из практики. Отравление алкалоидами чемерицы // Журн. судеб. мед. 2016. Т. 2. № 2. С. 119.
- Орлова Т.Ю. Красные приливы и токсические микроводоросли в дальневосточных морях России // Вестник ДВО РАН. 2005. № 1. С. 27–31.
- Орлова Т.Ю., Селина М.С., Стоник И.В. Видовой состав микроводорослей планктона охотоморского побережья острова Сахалин // Биол. моря. 2004. Т. 30. С. 96–104.
- Орлова Т.Ю., Селина М.С., Стоник И.В. Фитопланктон устья реки Туманной и сопредельных вод залива Петра Великого // В сб.: Экологическое состояние и биота юго-западной части залива Петра Великого и устья реки Туманной. Владивосток: Дальнаука, 2000. С. 129–146.
- Осадчий С.А. Потенциально ценные для медицины натурные и синтетически трансформированные алкалоиды, кумарины и гликозиды флоры Сибири и Алтая: Автореф. дис. ... докт. хим. наук. Новосибирск, 2008. 48 с.
- Охапкин А.Г., Шарагина Е.М., Бондарев О.О. Фитопланктон Чебоксарского водохранилища на современном этапе его существования // Поволжский эколог. журн. 2013. № 2. С. 190–199.
- Охапкин А.Г. Фитопланктон Чебоксарского водохранилища. Тольятти: ИЭВБ РАН, 1994. 275 с.
- Охапкин А.Г., Микульчик И.А., Корнева Л.Г., Минаева Н.М. Фитопланктон Горьковского водохранилища. Тольятти: ИЭВБ РАН, 1997. 224 с.

- Паносян А.Г., Аветисян Г.М. Химический состав и биологическая активность корней брионии (*Bryonia*) // Армян. хим. журн. 1985. Т. 38. С. 644–657.
- Паршина Е.А. Ядовитые растения Дальнего Востока. Учеб. пособие. Хабаровск: Изд-во Хабаровского мед. ин-та, 1995. 36 с.
- Песня Д.С., Серов Д.А., Вакорин С.А., Прохорова И.М. Исследование токсического, митозмодифицирующего и мутагенного действия борщевика Сосновского // Ярославский педагогический вестник. 2011. Т. 3. Естеств. науки. С. 93–98.
- Петрук А.А., Высочина Г.И., Ершова Э.А. Динамика содержания астрагалина, изокверцитина и 20-гидроксиэкдизона в вайях *Pteridium aquilinum* и *Matteuccia struthiopteris*, произрастающих в окрестностях Новосибирска // Хим. растит. сырья. 2013. № 4. С. 151–157.
- Племенков В.В. Введение в химию природных соединений. Казань, 2001. 376 с.
- Полева А.О., Шкундина Ф.Б. Фитопланктон Павловского водохранилища на р. Уфа // Вестник ОГУН. 2008. № 12. С. 15–19.
- Полева А.О., Шкундина Ф.Б., Ахунова Т.Р. Мониторинговые исследования антропогенного эвтрофирования Нугушского водохранилища // Медицина труда и экология человека. 2016. № 2. С. 61–65.
- Поляк Ю.С., Сухаревич В.И. Токсигенные цианобактерии: распространение, регуляция синтеза токсинов, способы их деструкции // Вода: химия и экология. 2017. № 11–12. С. 125–139.
- Пономарев А.В., Гордина Н.П. Продуктивность и изменчивость ценопопуляций орляка соснового (*Pteridium pinetorum*, *Nypolepidaceae*, *Pteridiophyta*) в Красноярской лесостепи // Растительный мир Азиатской России. 2011. № 2(8). С. 34–38.
- Попов А.М. Противоопухолевая активность вторичных метаболитов морских беспозвоночных // Вестник ДВО РАН. 2006. № 5. С. 81–90.
- Потапенко А.Я. Псоралены и медицина – 4000-летний опыт фотохимиотерапии // Соросовский образовательный журн. 2000. Т. 6. С. 22–29.
- Привалова Е.Г., Минович В.И. Основы фитотоксикологии. Обзор растительных объектов. Элементы фитохимического анализа. Учеб. пособие. Иркутск: ИГМУ, 2018. 102 с.
- Прокопенко С.Т., Шалиско И.В. Современные аспекты использования дикорастущего сырья в качестве продуктов питания на примере папоротника-орляка // Техничко-технологические проблемы сервиса. 2013. № 3(25). С. 69–74.
- Пхйё Мьинт У. Реакционная способность экстрактов донника, багульника, муррайи и некоторых кумаринов в их составе: Автореф. дис. ... канд. хим. наук. Москва, 2017. 24 с.
- Пчелина С.Н. Альфа-синуклеин как биомаркер болезни Паркинсона // Анналы клинической и экспериментальной неврологии. 2011. № 4. С. 46–51. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/alfa-sinuklein-kak-biomarker-bolezni-parkinsona> (дата обращения: 15.09.2019).

- Рабинович А.М., Рабинович С.А., Солдатова Е.И. Целебные растения России с давних времен. М.: Арнебия, 2012. 654 с.
- Рогачев А.Д. Фитохимическое исследование *Rhododendron adamsii* Rehder: Автореф. дис. ... канд. хим. наук. Новосибирск, 2009. 24 с.
- Румянцев В.А., Крюков Л.Н., Поздняков Ш.Р., Жуковский А.В. Цианобактериальное «цветение» воды – источник проблем природопользования и стимул инноваций в России // Общество. Среда. Развитие. 2011. № 2. С. 222–228.
- Садовский А.С. Таксол – молекула надежды // Химия и жизнь. 2004. № 7. С. 41.
- Садтрединов Ф.С., Курмуков А.Г. Фармакология растительных алкалоидов и их применение в медицине. Ташкент: ФАН, 1980. 278 с.
- Самсонова О.Е., Белоус В.Н., Дударь Ю.А. Фармакогностическое изучение кирказона ломоносововидного *Aristolochia clematitidis* L. флоры Ставропольского края // Хим.-фарм. журн. 2006. № 4. С. 23–24.
- Санаданов Д.В., Шоболова А.Б. Фармакологические свойства *Sophora Flavescens* Soland. и ее применение в народной и традиционной медицине // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. 2011. № 1(77). Ч. 2. С. 268–270.
- Саратиков А.С., Чердынцева Н.В., Малиновская Е.А. Влияние гепатопротекторов на эффективность терапии экспериментальных опухолей циклофосфаном // Рос. онкол. журн. 2004. № 6. С. 29–33.
- Селина М.С., Коновалова Г.В., Морозова Т.В., Орлова Т.Ю. Род *Alexandrium halim*, 1960 (Dinophyta) у тихоокеанского побережья России: видовой состав, распределение, динамика // Биол. моря. 2006. Т. 32. С. 384–394.
- Селина М.С., Стоник И.В., Кантаков Г.А., Орлова Т.Ю. Сезонная и межгодовая изменчивость видового состава фитопланктона залива Анива Охотского моря // Тр. СахНИРО. 2005. Т. 7. С. 179–196.
- Сидоренко В. Зловещая лиана, или тайна нефропатии // Химия и жизнь. 2013. № 10. С. 16–20.
- Симонова Н.В., Доровских В.А., Анохина Р.А. Лекарственные растения Амурской области. Учеб. пособие. Благовещенск: ГБОУ ВПО Амурская ГМА, 2016. 309 с.
- Смашевский Н.Д., Ионова Л.П. Антивитамины в пище, биологическое действие, распространение и применение // Астраханский вестник экологического образования. 2016. № 2(36). С. 54–66.
- Соколов С.Ф. Результаты клинического изучения препарата аллапинин и современные подходы к лечению больных с нарушениями ритма сердца // Вестник аритмологии. 2011. № 64. С. 60–70.
- Стельмах Л.В. Эколого-физиологические основы развития весеннего «цветения воды» кокколитофоридой *Emiliania huxleyi* в Черном море // Системы контроля окружающей среды. 2018. Вып. 13(33). С. 85–92.
- Тараховский Ю.С., Ким Ю.А., Абдрасилов Б.С., Музафаров Е.Н. Флавоноиды: биохимия, биофизика. Пушино: Synchronbook, 2013. 310 с.
- Тахтаджян А.Л. Флористические области Земли. Л.: Наука, 1978. 248 с.



- Терехин А.А., Павлова М.Е., Сурков В.А. Ядовитые растения. Учеб. пособие. М.: Изд-во РУДН, 2011. 78 с.
- Ткачев А.В. Пиретроидные инсектициды – аналоги природных защитных веществ растений // Соросовский образовательный журн. 2004. Т. 8. С. 56–63.
- Токин Б.П. Целебные яды растений. Л.: Изд-во ЛГУ, 1980. 280 с.
- Толкачев О.Н., Сидельников Н.И., Семкина О.А. и др. Проблемы и перспективы создания лекарственных препаратов ВИЛАР на основе алкалоидов // Фармац. бюл. 2014. № 3–4. С. 6–32.
- Турабекова М.А., Джахангиров Ф.Н., Расулев Б.Ф. QSAR исследования Aconitum и Delphinium алкалоидов с противоаритмической активностью // IVTN-2005: biomedchem / 31.03.2005. tb05\_35.pdf #1-2.
- Турмухамбетов А.Ж., Мукушева Г.К., Сейдахметова Р.Б. и др. Синтез и анти-микробная активность четвертичных солей алкалоида глуцина // Хим.-фарм. журн. 2009. № 5. С. 24–27.
- Федоров Н.И. Aconitum L. и Delphinium L. на Южном Урале: внутривидовая структура, закономерности содержания алкалоидов, оптимизация ресурсного использования: Автореф. дис. ... докт. биол. наук. Уфа, 2006. 41 с.
- Федоров Н.И. Род Delphinium на Южном Урале: экология, популяционная структура и биохимические особенности. Уфа: Гилем, 2003. 149 с.
- Федорова О.В., Резник В.А., Тапильская Н.И. и др. Иммунонейтрализация эндогенных ингибиторов Na/K-АТФазы при преэклампсии // Артериальная гипертензия. 2008. Т. 14. С. 44–48.
- Федосеева Г.М. Изучение возможности культивирования скополии карниолийской в условиях г. Томска и некоторые вопросы образования алкалоидов в ней: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. Томск, 1970. 24 с.
- Фефелова С.Г. Особенности накопления алкалоидов и микроэлементов в чермерицах Восточного Забайкалья в зависимости от эколого-фитоценологических факторов: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. Улан-Удэ, 2003. 24 с.
- Хайретдинова Э.Д. Алкалоиды Aconitum septentrionale K., Delphinium alpinum, D. suneatum и D. elatum L.: Автореф. дис. ... канд. хим. наук. Уфа, 2005. 24 с.
- Харлампович Т.А. Фитохимическое изучение и стандартизация донника лекарственного – травы, произрастающей на территории Алтайского края: Автореф. дис. ... канд. фармац. наук. Пермь, 2014. 24 с.
- Хелдт Г.В. Биохимия растений / Пер. с англ. М.: БИНОМ; Лаборатория знаний, 2011. 471 с.
- Чекалин Н.М. Генетические основы селекции зернобобовых культур на устойчивость к патогенам. Полтава: Вид, Интерграфика, 2003. 186 с.
- Чиркин А.А., Данченко Е.О., Луняк Н.К. Метаболическая терапия препаратами солянки холмовой. М.: Фитос, 1999. 45 с.
- Шаварда А.Л., Гельтман Д.В. Скелетные типы дитерпеноидов и система рода Euphorbia (Euphorbiaceae) // Растит. ресурсы. Т. 53. С. 163–195.
- Шишмарева Т.М., Шишмарев В.М. Химический состав Pteridium pinetorum // Бутлеровские сообщения. 2014а. Т. 38. № 4. С. 33–41.

Шишмарева Т.М., Шишмарев В.М. Элементный состав надземной части орляка соснового *Pteridium pinetorum* // Бутлеровские сообщения. 2014б. Т. 39. № 10. С. 89–93.

Шкундина Ф.Б. Воздействие качества воды на количественные и качественные показатели развития фитопланктона верхнего течения реки Белой (Республика Башкортостан) // Вода: химия и экология. 2016. № 4. С. 3–9. <http://watchemec.ru/article/27910/>.

Шкундина Ф.Б., Ахунова Т.Р., Полева А.О. Многолетние изменения фитопланктона Нугушского водохранилища // Научный альманах. 2015. № 10–3(12). С. 431–434.

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

Энциклопедический словарь лекарственных эфиромасличных и ядовитых растений / Сост. Г.С. Оголевиц. М.: Госсельхозиздат, 1951. 488 с.

Энциклопедия лекарственных растений / <http://lektrava.ru/encyclopedia/>.

Юдина Т.П., Сахарова Т.Г., Сахарова О.В и др. Пищевая безопасность сапонинов корней *Saponaria officinalis* L. // Изв. вузов. Пищевая технология. 2010. № 5–6. С. 22–25.

Юнусов М.С. Дитерпеновые алкалоиды. Структура, свойства, применение // Фармац. бюл. 2014. № 3–4. С. 34–52.

Юнусов С.Ю. Алкалоиды (справочник). Ташкент: Фан, 1981. 21 с.

Яковлева Е.Г. Диагностика, лечение и профилактика отравлений животных растениями, содержащими пирролизидиновые алкалоиды // Вестник Курск. гос. ветер. акад. 2008. № 4. С. 30–33.

Яковлева Е.Г. Интоксикация крупного рогатого скота чернокорнем лекарственным (*Cynoglossum officinale*) и способы реабилитации при ее последствиях: Автореф. дис. ... докт. ветер. наук. Белгород, 2004.

Яковшин Л.А., Лекарь А.В., Борисенко С.Н. и др. Молекулярное комплексообразование сапонинов плюща с L-триптофаном // Хим. растит. сырья. 2011. № 4. С. 65–70.

Яровая О.И. Синтез и противовирусная активность некоторых производных моно-, сескви- и дитерпеноидов: Автореф. дис. ... докт. хим. наук. Новосибирск, 2018. 42 с.

Ясакова О.Н. Фитопланктон северо-восточной части Черного моря: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. Мурманск, 2013. 24 с.

Ясакова О.Н., Станичный С.В. Аномальное цветение *Emiliania huxleyi* (Prymnesiophyceae) в Черном море в 2012 г. // Морський екологічний журнал. 2012. Т. 11. № 4. С. 54.

Aasen A.J., Culvenor C.C.J., Finnie E.P. Alkaloids as a possible cause of ryegrass staggers in grazing livestock // Aust. J. agric. Res. 1969. V. 20. P. 71–86.

Abdullah J.A., Hammadi A.A., Hakem R. et al. Study effect of plant extraction for *Cuscuta europaea* (Dodder) against two species of bacteria *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli* // J. Contemp. Med. Sci. 2016. V. 2. P. 133–137.

- Abourashed E.A., El-Alfy A.T., Khan I.A., Walker L. Ephedra in perspective: a current review // *Phytother. Res.* 2003. V. 17. P. 703–712.
- Adamse P., van Egmond H.P. Tropane alkaloids in food. 2010. RIKILT Report 2010.011. <http://edepot.wur.nl/160741>.
- Adibah K.Z.M., Azzreena M.A. Plant toxins: alkaloids and their toxicities // *GSC Biol. Pharm. Sci.* 2019. V. 06(02). P. 021–029.
- Aguiar R., Wink M. How do slugs cope with toxic alkaloids? // *Chemoecology.* 2005. V. 15. P. 167–177.
- Aguilar-Ortigoza C.J., Sosa V., Aguilar-Ortigoza M. Toxic phenols in various Anacardiaceae species // *Economic Botany.* 2003. V. 57(3). P. 354–364.
- Ahmadi R., Sadri M., Gholami S., Ghezeli Z.K. The effect of hydroalcoholic extract of *Cuscuta europaea* on breast cancer cells (mcf7) in comparison with kidney epithelial cells (vero cell line) // *JBUMS.* 2018. V. 20(11). P. 34–39.
- Airaksinen M., Peura P., Ala-Fossi-Salokangas L. et al. Toxicity of plant material used as emergency food during famines in Finland // *J. Ethnopharmacol.* 1986. V. 18. P. 273–296.
- Aizpurua-Olaizola O., Soydaner U., Öztürk E. Evolution of the cannabinoid and terpene content during the growth of *cannabis sativa* plants from different chemotypes // *J. Nat. Prod.* 2016. V. 79. P. 324–331.
- Akhtar T., Sheikh N., Abbasi H. Clinical and pathological features of *Nerium oleander* extract toxicosis in wistar rats // *BMC Res. No.* 2014.7:947. <http://www.biomedcentral.com/1756-0500/7/947>.
- Al-Khayyat A.A., Kafi L.A., Sallih R.A. Study of acute toxicity of different preparation of oleander leaves in mice // *Bas. J. Vet. Res.* 2008. V. 7. P. 1–6.
- Allam A.E., Nafady A.M., El-Shanawany M.A. et al. New secoiridoid ester of swertiamarin and secoxyloganic acid with hepatoprotective activity from *Centaurium spicatum* L. // *J. Pharmacy. Pharmac. Res.* 2015. V. 3. P. 69–76.
- Almubayedh H., Albannay R., Alelq K. et al. Clinical uses and toxicity of *Atropa belladonna*; an evidence based comprehensive retrospective review (2003–2017) // *Bio-sci. Biotech. Res. Comm.* 2018. V. 11. P. 41–48.
- Al-Snafi A.E. Pharmacological and therapeutic activities of *Hedera helix*: a review // *IOSR J. Pharmacy.* 2018. V. 8. P. 41–53.
- Al-Snafi A.E. The chemical constituents and pharmacological effects of *Convolvulus arvensis* and *Convolvulus scammonia*: a review // *IOSR J. Pharm.* 2016. V. 6. P. 64–75.
- Al-Snafi A.E. The pharmacology of *Equisetum arvense*: A review // *IOSR J. Pharmacy.* 2017. V. 7. P. 31–42.
- Amit Kumar. Medicinal properties of *Acorus calamus* // *J. Drug Delivery. Therapeutics.* 2013. V. 3. P. 143–144.
- Andersen A., Kjolbye A., Dall O., Jager A. Acetylcholinesterase and butyrylcholinesterase inhibitory compound from *Corydalis cava* Schweigg. and Krott // *J. Ethnopharmacol.* 2007. V. 113. P. 179–182.
- Aniszewski T. Alkaloids. Chemistry, biology, ecology, and applications. Elsevier sci., 2015. 496 p.
- Arslan A.K.K., Yerer M.B.  $\alpha$ -Chaconine and  $\alpha$ -solanine inhibit r195-2 endometrium cancer cell proliferation by reducing expression of Akt (Ser473) and ER $\alpha$  (Ser167) // *Nutrients.* 2018. V. 10. P. 672. doi:10.3390/nu10060672.
- Asgarpanah J., Roohi E. Phytochemistry and pharmacological properties of *Equisetum arvense* L. // *J. Med. Plants Res.* 2012. V. 6(21). P. 3689–3693.

- Asgharikhatooni A., Bani S., Hasanpoor S. et al. The effect of Equisetum arvense (Horse Tail) ointment on wound healing and pain intensity after episiotomy: a randomized placebo-controlled trial // Iran Red. Crescent. Med. J. 2015. V. 17(3). e25637. DOI: 10.5812/ircmj.25637.
- Ashok P.K., Upadhyaya K. Preliminary phytochemical screening and physico-chemical parameters of aerial parts of Artemisia vulgaris // Int. J. Res. Ayur. Pharm. 2010. V. 1. P. 206–211.
- Asilbekova D.T., Tursunkhodzhaeva F.M., Nigmatullaev A.M. Lipids from Halostachys caspica and Halocharis hispida // Chem. Natur. Comp. 2009. V. 45. P. 322–324.
- Aslam M.S., Choudhary B.A., Uzair M., Ijaz A.S. The genus Ranunculus: a phytochemical and ethnopharmacological review // Int. J. Pharm. Pharm. Sci. 2012. V. 4. Suppl. 5. P. 15–22.
- Aslani M.R., Movassaghi A.R., Janati-Pirouz H., Karazma M. Experimental oleander (Nerium oleander) poisoning in goats: a clinical and pathological study // Iran. J. Veterin. Res. University of Shiraz. 2007. V. 8. P. 58–63.
- Assessment report on Centaurium erythraea Rafn. s.l., herba // 2015. EMA/HMPC/277491/2015 Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC).
- Assessment report on Equisetum arvense L., herba // 2016. EMA/HMPC/278089/2015 Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC).
- Assessment report on Hedera helix L., folium // 2015.EMA/HMPC/586887/2014 Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC).
- Aydin Ç., Özcan G.T., Turan M., Mammadov R. Phenolic contents and antioxidant properties of Echinops ritro L. and E. tournefortii Jaup. et Spach extract // Int. J. Sec. Metabolite. 2016. V. 3. P. 74–81.
- Baker D.C., Pfister J.A., Molyneux R.J., Kechele P. Cynoglossum officinale toxicity in calves // J. Camp. Path. 1991. V. 104. P. 403–410.
- Baracho N.C., Vicente B.B.V., Arruda G.S. et al. Study of acute hepatotoxicity of Equisetum arvense L. in rats // Acta Cirúrgica Brasileira. 2009. V. 24(6). P. 449–453.
- Belakhdar G., Benjouad A., Kessabi M., Abdennebi E.H. Identification of the pyrrolizidine alkaloid 1-hydroxymethylpyrrolizidine from Thesium humile Vahl // J. Mater. Environ. Sci. 2014. V. 5. P. 811–814.
- Bensouici C. Etude phytochimique et évaluation des activités biologiques de deux plantes du genre Sedum (Crassulaceae) // Présentée pour obtenir le diplôme de Doctorat en Sciences en Chimie organique. Université freres Mentouri Constantine, 2015. 221 p.
- Bessen H.A. Therapeutic and toxic effects of digitalis: William Withering, 1785 // J. Emergency Medicine. 1986. V. 4. P. 243–248.
- Bhadane B.S., Patil M.P., Maheshawari V.L., Patil R.H. Ethnopharmacology, phytochemistry, and biotechnological advances of family Apocynaceae: A review // Phytother. Res. 2018. V. 32. P. 1181–1210. doi: 10.1002/ptr.6066.25.
- Bishay D.W., Kowalewski Z., Phillipson J.D. Peptide and tetrahydroisoquinoline alkaloids from Euonymus europaeus // Phytochem. 1973. V. 12. P. 693–698.
- Bisset N.G. Arrow poison in China. Part II. Aconitum – botany, chemistry and pharmacology // J. Ethnopharmacol. 1981. V. 4. P. 247–336.
- Bisset N.G., Mazars G. Arrow poisons in South Asia. Part 1. Arrow poisons in ancient India // J. Ethnopharmacol. 1984. V. 12. P. 1–24.
- Bliss M. Datura plant poisoning // Clin. Toxicol. Rev. 2001. V. 23. N 6. P. 1–3.
- Bojilov D.B., Simeonova G.Z., Solakov N.Y. et al. Chemical composition of Gleditsia triacanthos L. – application in phytotherapy of socially significant diseases // J. Int. Sci. Publ.: Mater. Method. Techn. 2013. V. 8. P. 382–392.

- Borkman D.G., Smayda T.J., Schwarz E.N. et al. Recurrent vernal presence of toxic *Alexandrium tamarensis*/*Alexandrium fundyense* (Dinoflagellata) species complex in Narragansett Bay, USA // *Harmful Alge*. 2014. V. 32. P. 73–80.
- Botha C.J., Penrith M.-L. Potential plant poisonings in dogs and cats in southern Africa // *J. S. Afr. Vet. Assoc.* 2009. V. 80. P. 63–74.
- Bournine L., Bensalem S., Fatmi S. et al. Evaluation of the cytotoxic and cytostatic activities of alkaloid extracts from different parts of *Peganum harmala* L. (Zygophyllaceae) // *Eur. J. Integrat. Med.* 2017. V. 9. P. 91–96.
- Bouzabata A., Mahomoodally F., Tuberoso C. Ethnopharmacognosy of *Echinops spinosus* L. in North Africa: a mini review // *J. Complemen. Medic. Res.* 2018. V. 8. P. 40–52.
- Bower D.J., Hart R.J., Matthews P.A., Howden M.E.H. Nonprotein neurotoxins // *Clinical Toxicology*. 1984. V. 18. P. 813–863.
- Buitenen J.A.B., van. The Mahabharata. Translated and edited. Chicago, London: Univ. of Chicago Press, 1973. V. 1 – 250 p. 1975. V. 2 – 260 p. 1978. V. 3 – 247 p.
- Bush L.P., Jeffreys J.A.D. Isolation and separation of tall fescue and ryegrass alkaloids // *J. Chromat.* 1975. V. 111. P. 165–170.
- Butnariu M. Bioequivalence and bioavailability of the phytoconstituents in some plant species potentially toxic // *Mod. Appl. Bioequiv. Availab.* 2017. V. 1(2). MABB.MS.ID.555559. 001.
- Camplesi A.C., Bellodi C., Socha J.J.M. et al. Dogs poisoned with *Nerium oleander* fresh leaves: clinical and electrocardiographic findings // *Ciência Rural, Santa Maria*. 2017. V.47.06,e20160970.<http://dx.doi.org/10.1590/0103-8478cr20160970>.
- Cao Y.-g., Jing S., Li L. et al. Antiarrhythmic effects and ionic mechanisms of oxymatrine from *Sophora flavescens* // *Phyther. Res.* 2010. V. 24. P. 1844–1849.
- Carmichael W.W. The Cyanotoxins // *Advan. Botan. Res.* 1997. V. 27. P. 212–256.
- Carneiro D.M., Tresvenzol L.M., Jardim P.C.B.V., Cunha L.C. *Equisetum arvense*: scientific evidences for clinical use // *IJBPAS*. 2013. V. 2(8). P. 1579–1596.
- Cassels B.K. Analysis of a maasai arrow poison // *J. Ethnopharmacol.* 1985. V. 14. P. 273–281.
- Chawla R., Kumar S., Sharma A. The genus *Clematis* (Ranunculaceae): Chemical and pharmacological perspectives // *J. Ethnopharm.* 2012. V. 143. P. 116–150.
- Chen J.C., Chiu M.H., Nie R.L. et al. Cucurbitacins and cucurbitane glycosides: structures and biological activities // *Nat. Prod. Rep.* 2005. V. 22. P. 386–399.
- Chen X., Yi C., Yang X., Wang X. Liquid chromatography of active principles in *Sophora flavescens* root // *J. Chromat. B.* 2004. V. 812. P. 149–163.
- Cheng D., Nguyen V.-T., Ndiokubwayo N. et al. Pyrrolizidine alkaloid variation in *Senecio vulgaris* populations from native and invasive ranges // *Peer J.* 2017. Aug 14;5:e3686. doi: 10.7717/peerj.3686. eCollection.
- Chiasson H., Bélanger A., Bostanian N. et al. Acaricidal properties of artemisia absinthium and *Tanacetum vulgare* (Asteraceae) essential oils obtained by three methods of extraction // *J. Econ. Entomol.* 2001. V. 94(1). P. 167–171.
- Chiznov O.S., Kessenikh A.V., Yakovlev I.P. et al. Structure of lagochilin // *Tetrahedron Lett.* 1969. N 17. P. 1361–1364.
- Chlebek J., Korábecný J., Doležal R. et al. In vitro and in silico acetylcholinesterase inhibitory activity of thalictricavine and canadine and their predicted penetration across the blood-brain barrier // *Molecules.* 2019. V. 24. 1340. doi:10.3390/molecules24071340.

- Chou T.-Q. Some new alkaloids from chinese *Corydalis ambigua*, Cham. et. Sch. (Yen-Hu-So) // Proc. Soc. Exper. Biol. Med. 1928. V. 25. P. 544–547.
- Christov V., Mikhova B., Ivanova A. et al. Steroidal alkaloids of *Veratrum lobelianum* Bernh. and *Veratrum nigrum* L. // Z. Naturforsch. 2010. V. 65C. P. 195–200.
- Christov V., Mikhova B., Selenge D. (–)-Veranigrine, a new steroidal alkaloid from *Veratrum nigrum* L. // Fitoterapia. 2009. V. 80. P. 25–27.
- Colak N., Inceer H., Gruz J. et al. Antioxidant capacity of phenolics in some representatives of the tribe Anthemideae (Asteraceae) from Turkey // IJPSR. 2017. V. 8. P. 3265–3277.
- Collier H.O.J., Chesher G.B. Identification of 5-hydroxytryptamine in the sting of the nettle (*Urtica dioica*) // Brit. J. Pharmacol. 1956. V. 11. P. 186–189.
- Cooper M.R., Johnson A.W. Poisonous plants in Britain and their effects on animals and man. London, England: Her Majesty's Stationery Office, 1984. 305 p.
- Cornelius F., Kanai R., Toyoshima C. A Structural view on the functional importance of the sugar moiety and steroid hydroxyls of cardiotonic steroids in binding to Na,K-ATPase // J. Biol. Chem. 2013. V. 288. P. 6602–6616.
- Cummings A., Olsen M. Mechanism of action of stinging nettles // Wilderness and Environmental Medicine. 2011. V. 22. P. 136–139.
- Czyzewska M.M., Mozrzyk J.W. Monoterpene  $\alpha$ -thujone exerts a differential inhibitory action on GABAA receptors implicated in phasic and tonic GABAergic inhibition // Eur. J. Pharmacol. 2013. V. 702. P. 38–43.
- Dampc A., Luczkiewicz M. *Rhododendron tomentosum* (*Ledum palustre*). A revive of traditional use based on current research // Fitoterapia. 2013. V. 85. P. 130–143.
- Danloy S., Quetin-Leclercq J., Coucke P. et al. Effects of  $\alpha$ -hederin, a saponin extracted from *hedera helix*, on cells cultured *in vitro* // Planta Med. 1994. V. 60. P. 45–49.
- Dash G.K., Abdullah M.S. A review on *Heliotropium indicum* (Boraginaceae) // IJPSR. 2013. V. 4. P. 1253–1258.
- Del Castillo J., Anderson M., Rubottom G.M. Marijuana, absinthe and the central nervous system // Nature. 1975. V. 253. P. 365–366.
- DeLong J.M., Hodges D.M., Prange R.K. et al. The unique fatty acid and antioxidant composition of ostrich fern (*Matteuccia struthiopteris*) fiddleheads // Can. J. Plant Sci. 2011. V. 91. P. 919–930.
- Demirhan A., Tekelioğlu Ü.Y., Yıldız I. et al. Anticholinergic toxic syndrome caused by *Atropa belladonna* fruit (deadly nightshade): a case report // Turk. J. Anaesth. Reanim. 2013. V. 41. P. 226–228.
- Dewapriya P., Li Y.-X., Himaya S.W.A., Kim S.-K. Neoechinulin A suppresses amyloid-beta oligomer-induced microglia activation and thereby protects PC-12 cells from inflammation-mediated toxicity // Neurotoxicol. 2013. V. 35. P. 30–40.
- Dhouioui M., Boulila A., Jemli M. et al. Fatty acids composition and antibacterial activity of *Aristolochia longa* L. and *Bryonia dioica* Jacq. growing wild in Tunisia // J. Oleo Sci. 2016. V. 65. P. 655–661. DOI:10.5650/jos.ess16001.
- Diogo C.V., Felix L., Vilela S. et al. Mitochondrial toxicity of the phytochemicals daphnetoxin and daphnoretin – relevance for possible anti-cancer application // Toxicology in Vitro. 2009. V. 23. P. 772–779.
- Disel N.R., Yılmaz M., Kekec Z., Karanlık M. Poisoned after dinner: dolma with *Datura stramonium* // Turk. J. Emerg. Med. 2015. V. 15. P. 51–55.
- Dittbrenner A., Mock H.-P., Börner A., Lohwasser U. Variability of alkaloid content in *Papaver somniferum* L. // J. Appl. Bot. and Food Qual. 2009. V. 82. P. 103–107.

- Dodson C.D., Stermitz F.R. Pyrrolizidine alkaloids from borage (*Borago officinalis*) seeds and flowers // *J. Nat. Prod.* 1986. V. 494. P. 727–728.
- Drew C.D.M., Knight G.T., Hughes D.T.D., Bush M. Comparison of the effects of d-(–)-ephedrine and l-(+)-pseudoephedrine on the cardiovascular and respiratory systems in man // *Br. J. Clin. Pharmac.* 1978. V. 6. P. 221–225.
- Dwoskin L.P., Crooks P.A. A novel mechanism of action and potential use for lobeline as a treatment for psychostimulant abuse // *mBiochem. Pharmac.* 2002. V. 63. P. 89–98.
- Ehmke A., von Borstel K., Hartmann T. Alkaloid N-oxides as transport and vacuolar storage compounds of pyrrolizidine alkaloids in *Senecio vulgaris* L. // *Planta.* 1988. V. 176. P. 83–90.
- El Dirdiri N.I., Wasfi I.A., Adam S.E., Edds G.T. Toxicity of *Datura stramonium* to sheep and goats // *Vet. Hum. Toxicol.* 1981. V. 23. P. 241–246.
- El-Shazly A., Sarg T., Ateya A. et al. Pyrrolizidine alkaloids of *Cynoglossum officinale* and *Cynoglossum amabile* (family Boraginaceae) // *Biochem. Syst. Ecol.* 1996. V. 24. P. 415–421.
- El-Shazly A., Wink M. Tropane and pyrrolidine alkaloids from *Convolvulus lanatus* Vahl // *Z. Naturforsch.* 2008. V. 63C. P. 321–325.
- ElSohly A., Slade D. Chemical constituents of marijuana: The complex mixture of natural cannabinoids // *Life Sci.* 2005. V. 78. P. 539–548.
- Endo Y., Tsurugi K. RNA N-glycosidase activity of ricin A-chain // *J. Biol. Chem.* 1987. V. 262. P. 8128–8130.
- Endo Y., Tsurugi K. The RNA N-glycosidase activity of ricin A-chain. The characteristics of the enzymatic activity of ricin a-chain with ribosomes and with rRNA // *J. Biol. Chem.* 1988. V. 263. P. 8735–8739.
- Fančovičová J., Prokop P. Children's ability to recognise toxic and non-toxic fruits // *Eurasia J. Mathem. Sci. Techn. Educ.* 2011. V. 7. P. 115–120.
- Farouk L., Laroubi A., Aboufatima R. et al. Evaluation of the analgesic effect of alkaloid extract of *Peganum harmala* L.: possible mechanisms involved // *J. Ethnopharmac.* 2008. V. 115. P. 449–454.
- Fatima G., Dhobia M. Plant based treatment of hepatotoxicity // *Inter. J. Pharmac. Res. Anal.* 2018. V. 3. P. 10–23.
- Fenwick G.R. Bracken (*Pteridium aquilinum*) – toxic effects and toxic constituents // *J. Sci. Food Agric.* 1988. V. 46. P. 147–173.
- Fernandez A., Cock I.E. The therapeutic properties of *Juniperus communis* L.: antioxidant capacity, bacterial growth inhibition, anticancer activity and toxicity // *Pharmacognosy J.* 2016. V. 8. P. 273–280.
- Firenzuoli F., Gori L., di Sarsina R.P. Black cohosh hepatic safety: follow-up of 107 patients consuming a special *Cimicifuga racemosa* rhizome herbal extract and review of literature // *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine.* 2007. V. 2011. Article ID 821392. 7 p.
- Fokialakis N., Cantrell C.L., Duke S.O. et al. Antifungal activity of thiophenes from *Echinops ritro* // *J. Agric. Food. Chem.* 2006 a. V. 54. P. 1651–1655.
- Fokialakis N., Osbrink W.L.A., Mamonov L.K. Antifeedant and toxicity effects of thiophenes from four *Echinops* species against the Formosan subterranean termite, *Coptotermes formosanus* // *Pest. Manag. Sci.* 2006 b. V. 62. P. 832–838.
- Frohne D., Pfander H.J. A colour atlas of poisonous plants. London, England: Wolfe Publishing Ltd., 1983. 291 p.

- Fu H.Y., Chen S.J., Chen R.F. Identification of oxalic acid and tartaric acid as major persistent pain-inducing toxins in the stinging hairs of the nettle, *Urtica thunbergiana* // *Ann. Botany*. 2006. V. 98. P. 57–65.
- Fu P.P., Yang Y.-C., Xia Q. Pyrrolizidine alkaloids – tumorigenic components in Chinese herbal medicines and dietary supplements // *J. Food. Drug. Anal.* 2002. V. 10. P. 198–211.
- Fuhrer H., Ganguly A.K., Gopinath K.W. et al. Ishwarone // *Tetrahedron*. 1970. V. 26. P. 2371–2390.
- Gaillard Y., Blaise P., Darr A. et al. An unusual case of death: suffocation caused by leaves of common ivy (*Hedera helix*). Detection of hederacoside c, a-hederin, and hederagenin by LC-ESI/MS-MS // *J. Anal. Toxic.* 2003. V. 27. P. 257–262.
- Gao X., Zha P.-H., Hua J.-F. Chemical constituents of plants from the genus *Dic-tamnus* // *Chem. Biodiver.* 2011. V. 8. P. 1234–1244.
- Geng Y., Li C., Liu J. et al. Beta-asarone improves cognitive function by suppressing neuronal apoptosis in the beta-amyloid hippocampus injection rats // *Biol. Pharm. Bull.* 2010. V. 33. P. 836–843.
- Ghaffari M.A., Bano S., Hayat K. Antimicrobial and phytotoxic effects of the plant *Heliotropium dasycarpum* L. // *Int. J. Pharm. Bio. Sci.* 2013. V. 4. P. 339–345.
- Ghaffari M.A., Chaudhary B.A., Uzair M., Ashfaq K. Cytotoxic,  $\alpha$ -chymotrypsin and urease inhibition activities of the plant *Heliotropium dasycarpum* L. // *Afr. J. Tradit. Complement Altern. Med.* 2016. V. 13. P. 194–198.
- Gharbo S.A., Saleh M.R.I., Shukry E.M.A. Phytochemical investigation of *Theslum humlle* Vahl // *Planta Med.* 1969. V. 17(3). P. 236–244.
- Ghori M.K., Ghaffari M.A., Hussain S.N. et al. Ethnopharmacological, phytochemical and pharmacognostic potential of genus *Heliotropium* // *Turk. J. Pharm. Sci.* 2016. V. 13. P. 259–280.
- Giacomelli S.R., Maldaner G., Gonzaga W.A. et al. Cyclic peptide alkaloids from the bark *Discaria americana* // *Phytochemistry*. 2004. V. 65. P. 933–937.
- Giansanti F., Flavell D., Angelucci F. et al. Strategies to improve the clinical utility of saporin-based targeted toxins // *Toxins*. 2018. V. 10(2). P. 82. doi: 10.3390/toxins10020082.
- Gibson D.M. *Cimicifuga racemosa*, a study // *Br. Homeopath. J.* 1970. V. 59. P. 139–141.
- Ginovart N., Meyer J.H., Boovariwala A. et al. Positron emission tomography quantification of [ $^{11}\text{C}$ ]-harmine binding to monoamine oxidase-A in the human brain // *J. Cereb. Blood Flow Metabol.* 2006. V. 26. P. 330–344.
- Gomes J., Magalhaes A., Michel V. et al. *Pteridium aquilinum* and its ptaquiloside toxin induce DNA damage response in gastric epithelial cells, a link with gastric carcinogenesis // *Toxicol. Sci.* 2012. V. 126(1). P. 60–71.
- Gopalakrishnan S.K., Kandasamy S., Isaac B. et al. Oleander toxicity – the clinical spectrum and mortality predictors: an observational study // *Internet J. Med. Update*. 2017. January;12(1):4-8. doi: 10.4314/ijmu.v12i1.2. J. home page: <http://www.akspublication.com/ijmu>.
- Gordaliza M., Garcia P.A., del Corral J.M.M. et al. Podophyllotoxin: distribution, sources, applications and new cytotoxic derivatives // *Toxicon*. 2004. V. 44(4). P. 441–459.
- Grancai D., Suchý V., Tomko M., Dolejs L. Rhamnoveracintine – a new glycoalkaloid from *Veratrum album* ssp. *Lobelianum* (Bernh.) Suessenguth // *Chem. Papers*. 1986. V. 40(6). P. 835–838.



- Grdiša M., Carović-Stanko K., Kolak I., Šatović Z. Morphological and biochemical diversity of dalmatian pyrethrum (*Tanacetum cinerariifolium* (Trevir.) Sch. Bip.) // *Agric. Consp. Sci.* 2009. V. 74. P. 73–80.
- Grollman A.P., Marcus D.M. Global hazards of herbal remedies: lessons from *Aristolochia* // *EMBO reports*. 2016. V. 17. P. 619–625.
- Gross M., Baer H. Urushiols of poisonous *Anacardiaceae* // *Phytochem.* 1975. V. 14. P. 2263–2266.
- Grzebyk D., Denardou A., Berland B., Pouchus Y.F. Evidence of a new toxin in the red-tide dinoflagellate *Prorocentrum minimum* // *J. Plankt. Res.* 1997. V. 19. P. 1111–1124.
- Guo Z., Cai R., Su H., Li Y. Alkaloids in processed rhizoma *Corydalis* and crude rhizoma *Corydalis* analyzed by GC/MS // *J. Analyt. Meth. Chem.* V. 2014. Article ID 281342. 6 p.
- Güzel S., Pavela R., İlçim A., Kökdil G. Phytochemical composition and antifeedant activity of five *Vincetoxicum* taxa against *Spodoptera littoralis* and *Leptinotarsa decemlineata* // *Marmara Pharmac. J.* 2017. V. 21. P. 872–880.
- Hamed M.M., Refahy L.A., Abdel-aziz M.S. Evaluation of antimicrobial activity of some compounds isolated from *Rhamnus cathartica* L. // *Orien. J. Chem.* 2015. V. 31. P. 1133–1140.
- Hamid H.K., Kadhim E.J. Extraction, isolation and characterization of pyrrolizidine alkaloids present in *Senecio vulgaris* Linn grown in Iraq // *J. Pharmacogn. Phytochem.* 2016. V. 5(6). P. 28–37.
- Hanssen O. A case of poisoning by the flowers of the *Lonicera periclymen* // *Nord. Med. Arkiv.* 1908. Afd. II (Inre medicin), Häft. 3, N:r 14. P. 1–3.
- Hao D.C., Gu X.-J., Xiao P.G. Phytochemical and biological research of *Papaver* pharmaceutical resources // In: Hao et al. *Medicinal Plants*. Woodhead Publishing, 2015. P. 217–251.
- Hassanzadeh M., Sajadi S.A., Farsi Z. Comparison effect of *Sedum* capsule and inhaling Lavender essence on sleep quality of hospitalized patients in cardiac care unit // *J. Military Caring Sci.* 2018. V. 4(30). P. 187–197.
- Hazekamp A., Simons R., Peltenburg-Looman A. et al. Preparative isolation of cannabinoids from *Cannabis sativa* by centrifugal partition chromatography // *J. Liq. Chrom. & Rel. Techn.* 2004. V. 27. P. 2421–2439.
- Hegde V.R., Borges S., Pu H. et al. Semi-synthetic aristolactams – inhibitor of CDK2 enzyme // *Bioorgan. Med. Chem. Lett.* 2010. V. 20. P. 1384–1387.
- Heil C.A., Gilbert P.M., Fan C. *Prorocentrum minimum* (Pavillard) Schiller. A review of a harmful algal bloom species of growing worldwide importance // *Harmful Alge.* 2005. V. 4. P. 449–470.
- Heinig U., Jennewein S. Taxol: A complex diterpenoid natural product with an evolutionarily obscure origin // *Afr. J. Biotechnol.* 2009. V. 8(8). P. 1370–1385.
- Henderson J.A.M., DesGroseilliers J.-P. Gas plant (*Dictamnus albus*) phytophotodermatitis simulating poison ivy // *Can. Med. Assoc. J.* 1984. V. 130. P. 889–891.
- Herrmann M., Joppe H., Schmaus G. Thesinine-4'-O-b-d-glucoside the first glycosylated plant pyrrolizidine alkaloid from *Borago officinalis* // *Phytochemistry.* 2002. V. 60. P. 399–402.
- Hess M.O. A case of suspected swallow wort (*Vincetoxicum hirundinaria*) toxicity in a cat // *J. Small Animal Practice.* 2014. V. 55. <https://doi.org/10.1111/jsap.12241>.
- Higashiyama K., Takeuchi Y., Yamauchi T. et al. Implication of the descending dynorphinergic neuron projecting to the spinal cord in the (+)-matrine- and (+)-

allomatrine-induced antinociceptive effects // *Biol. Pharm. Bull.* 2005. V. 28(5). P. 845–848.

Hold K.M., Sirisoma N.S., Ikeda T. et al.  $\alpha$ -Thujone (the active component of absinthine):  $\gamma$ -aminobutyric acid type A receptor modulation and metabolic detoxification // *PNAS*. 2000. V. 97. P. 3826–3831.

Houlihan L.M., Slater Y., Guerra D.L. et al. Activity of cytosine and its brominated isosteres on recombinant human  $\alpha 7$ ,  $\alpha 4\beta 2$  and  $\alpha 4\beta 4$  nicotinic acetylcholine receptors // *J. Neurochem.* 2001. V. 78. P. 1029–1043.

Hua X., Yang Q., Zhang W. et al. Antibacterial activity and mechanism of action of aspidinol against multi-drug-resistant methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* // *Front. Pharmacol.* 2018. Jun. 13;9:619. doi: 10.3389/fphar.2018.00619. eCollection 2018.

Hupin C.A. New derivative of gitoxan, the use and preparation thereof // US Patent Office. 3184383. Patented May 18, 1965.

Ilhan M., Tuğçe F., Dereli G. et al. Anti-inflammatory and antinociceptive features of *Bryonia alba* L.: As a possible alternative in treating rheumatism // *Open Chem.* 2019. V. 17. P. 23–30.

Ioannidis A.S., Papageorgiu K.I., Andreu P.S. Exposure to *Euphorbia lathyris* latex resulting in alkaline chemical injury: a case report // *J. Med. Case Report.* 2009. V. 3. P. 115–117.

Islambekov Sh.Yu., Mavlyanov S.M., Kamaev F.G., Ismailov A.I. Phenolic compounds of sumac // *Chem. Nat. Comp.* 1994. V. 30. P. 37–39.

Islamov R., Zainutdinov U.N., Aslanov Kh.A. Lagochilin diacetates from *Lagochilus inebrians* // Translated from *Khimiya Prirodnikh Soedinenii*. 1981. N I. P. 57–60.

Ivănescu B., Tuchiluş C., Corciovă A. et al. Antioxidant, antimicrobial and cytotoxic activity of *Tanacetum vulgare*, *Tanacetum corymbosum* and *Tanacetum macrophyllum* extracts // *Farmacologia*. 2018. V. 66. P. 282–288.

Jacobson C.A. Cicutoxin: the poisonous principle in water hemlock (*Cicuta*) // *J. Am. Chem. Soc.* 1915. V. 37. P. 916–934.

Jacquemyn H., Brys R., Hutchings M.J. Biological flora of the British Isles: *Paris quadrifolia* L. // *J. Ecology*. 2008. V. 96. P. 833–844.

Jansen S.A., Kleerekooper I., Hofman Z.L.M. et al. Grayanotoxin poisoning: «Mad honey disease» and beyond // *Cardiovasc. Toxicol.* 2012. V. 12. P. 208–215.

Janssen R.M., Berg M., Ovakim D.H. Two cases of cardiac glycoside poisoning from accidental foxglove ingestion // *CMAJ*. 2016. V. 188. P. 747–750.

Jasicka-Misiak I., Makowicz E., Stanek N. Polish yellow sweet clover (*Melilotus officinalis* L.) honey, chromatographic fingerprints, and chemical markers // *Molecules*. 2017. 22. 138. doi:10.3390/molecules22010138.

Jenett-Siems K., Krause N., Siems K. Chemical composition and biological activity of *Paris quadrifolia* L. // *Z. Naturforsch.* 2012. V. 67C. P. 565–570.

Johnston G.A.R. Advantages of an antagonist: bicuculline and other GABA antagonists // *Brit. J. Pharm.* 2013. V. 69. P. 328–336.

Joosten L., van Veen J. Defensive properties of pyrrolizidine alkaloids against microorganisms // *Phytochem. Rev.* 2011. V. 10. P. 127–136.

Judzentiene A., Budiene J., Giricyte R. et al. Toxic activity and chemical composition of lithuanian wormwood (*Artemisia absinthium* L.) essential oils // *Rec. Nat. Prod.* 2012. V. 6. P. 180–183.

- Jung H.A., Yokozawa T., Kim B.-W. et al. Selective inhibition of prenylated flavonoids from *Sophora flavescens* against BACE1 and cholinesterases // *Am. J. Chin. Med.* 2010. V. 38. P. 415–429.
- Jung J.H., Lee H., Kang S.S. Diacylglycerylgalactosides from *Arisaema amurense* // *Phytochemistry*. 1996. V. 42. P. 447–452.
- Jurgenson C., Begley T.T.P., Ealick S.E. The structural and biochemical foundations of thiamin biosynthesis // *Annu. Rev. Biochem.* 2009. V. 78. P. 569–603.
- Kakhovskaja I., Rudacova A., Manteuffel R. Legumin – and vicilin-like proteins from spores of the fern *Matteuccia struthiopteris* // *J. Plant Physiol.* 2003. V. 160. P. 583–588.
- Kalergis A.M., Lopez C.B., Becker M.I. et al. Modulation of fatty acid alters contact hypersensitivity to urushiols: role of aliphatic chain  $\beta$ -oxidation in processing and activation of urushiols // *J. Invest. Dermatol.* 1997. V. 108. P. 57–61.
- Karmakar A., Xu Y., Mustafa T. et al. Nanodelivery of partenolide using functionalized nanographene enhances its anticancer activity // *RSC Adv.* 2015. V. 5. P. 2411–2420.
- Karpiuk U.V., Al Azzam K.M., Abudayeh Z.H.M. et al. Qualitative and quantitative content determination of macro-minor elements in *Bryonia alba* L. roots using flame atomic absorption spectroscopy technique // *Adv. Pharm. Bull.* 2016. V. 6(2). P. 285–291.
- Kaur M., Kalia A.N. *Convolvulus arvensis* – a useful weed // *Int. J. Pharm. Pharmac. Sci.* 2012. V. 4. P. 38–40.
- Kelly P.J., Bones A., Rossiter J.T. Sub-cellular immunolocalization of the glucosinolate sinigrin in seedlings of *Brassica juncea* // *Planta*. 1998. V. 206. P. 370–377.
- Khamees A.H., Kadhim E.J., Sahib H.B., Mutlag S.H. In vitro analysis of antioxidant and antimicrobial activity of Iraqi *Bryonia dioica* // *Int. J. Pharm. Sci. Rev. Res.* 2017. V. 43(1). P. 248–252.
- Khan I., Kant C., Sanwaria A., Meena L. Acute cardiac toxicity of *Nerium oleander/indicum* poisoning (kaner) poisoning // *Heart Views*. 2010. V. 11. P. 115–116.
- Khani A., Rashid B., Mirshekar A. Chemical composition and insecticidal efficacy of *Juniperus polycarpus* and *Juniperus sabina* essential oils against *Tribolium confusum* (Coleoptera: Tenebrionidae) // *Int. J. Food Prop.* 2017. V. 20. P. 1221–1229. <https://doi.org/10.1080/10942912.2017.1338726>
- Kharkevich D.A. New curare-like agents // *J. Pharm. Pharmac.* 1974. V. 26. P. 153–165.
- Khurm M., Chaudhry B.A., Uzair M., Janbaz K.H. Antimicrobial, cytotoxic, phyto-toxic and antioxidant potential of *Heliotropium strigosum* Willd // *Medicines*. 2016. 3(3). 20. <https://doi.org/10.3390/medicines3030020>.
- Kim D.-W., Yokozawa T., Hattori M. et al. Effects of aqueous extracts of *Apocynum venetum* leaves on spontaneously hypertensive, renal hypertensive and NaCl-fed-hypertensive rats // *J. Ethnopharmacol.* 2000. V. 72. P. 53–59.
- Kim D.-W., Yokozawa T., Hattori M. et al. Effects of aqueous extracts of *Apocynum venetum* leaves on hypercholesterolaemic rats // *Phytotherapy research*. 1998. V. 12. P. 46–48.
- Kimura T., Suzuki M., Takenaka M. et al. L-O-Caffeoylhomosterine from *Matteuccia struthiopteris* // *Phytochem.* 2004. V. 65. P. 423–426.
- Knight K.S., Kurylo J.S., Endress A.G. et al. Ecology and ecosystem impacts of common buckthorn (*Rhamnus cathartica*): a review // *Biol. Invasions*. 2007. V. 9. P. 925–937.

- Komárek J. Cyanoprocaryota. 3. Teil: Heterocytous Genera // Süßwasserflora von Mitteleuropa. 2013. Bd. 19/3. P. 1–1131.
- Komárek J., Anagnostidis K. Cyanoprocaryota. 1. Teil: Chroococcales // Süßwasserflora von Mitteleuropa. 1999. Bd. 19/1. P. 1–548.
- Koulman A., Seeliger C., Edwards P.B. et al. E/Z-Thesinine-O-40-a-rhamnoside, pyrrolizidine conjugates produced by grasses (Poaceae) // *Phytochem.* 2008. V. 69. P. 1927–1932.
- Krstic A., Krinulovic K., Spasojevic V. et al. Effects of digoxin and gitoxin on the enzymatic activity and kinetic parameters of Na/K-ATPase // *J. Enzyme Inhibit. Med. Chem.* 2004. V. 19. P. 409–415.
- Kuiper-Goodman T., Nawrot P.S. Solanine and chaconine // 2019. <http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v30je19.htm>
- Kumar V., Tyagi D. Chemical composition and biological activities of essential oils of genus *tanacetum*: a review // *J. Pharmac. Phytochem.* 2013. V. 2(3). P. 159–163.
- Kumarasamy Y., Nahar L., Cox P.J. Bioactivity of secoiridoid glycosides from *Centaurium erythraea* // *Phytomedicine.* 2003. V. 10. P. 344–347.
- Kupchan S.M., Baxter R.L. Mezerein: Antileukemic principle isolated from *Daphne mezereum* // *Science.* 1974. V. 187. P. 652.
- Kuusik A., Harak M., Hiiesaar K. et al. Studies on insect growth regulating (IGR) and toxic effects of *Ledum palustre* extracts on *Tenebrio molitor* pupae (Coleoptera, Tenebrionidae) using calorimetric recordings // *Thermochim. Acta.* 1995. V. 25. P. 247–253.
- La1 R.K., Sharma J.R. Genetics of alkaloids in *Papaver somniferum* // *Planta Med.* 1991. V. 57. P. 271–274.
- Laamanen M.J., Gugger M.F., Lehtimäki J.M. et al. Diversity of toxic and nontoxic nodularia isolates (Cyanobacteria) and filaments from the Baltic Sea // *App. Envir. Microbiol.* 2001. V. 67. P. 4638–4647.
- Lamchouri F., Zenzami M., Jossang A. Cytotoxicity of alkaloids isolated from *Peganum harmala* seeds // *Pak. J. Pharm. Sci.* 2013. V. 26. P. 699–706.
- Langenhan J.M., Peters N.R., Guzei I.A. et al. Enhancing the anticancer properties of cardiac glycosides by neoglycorandomization // *PNAS.* 2005. V. 102. P. 12305–12310.
- Langford S.D., Boor P.J. Oleander toxicity: an examination of human and animal toxic exposures // *Toxicology.* 1996. V. 109. P. 1–13.
- Latorre A.O., Caniceiro B.D., Wysocki H.L. et al. Selenium reverses *Pteridium aquilinum*-induced immunotoxic effects // *Food and Chem. Toxicol.* 2011. V. 49. P. 464–470.
- Lau Y.S., Kwan C.Y., Ku T.C. et al. *Apocynum venetum* leaf extract, an antihypertensive herb, inhibits rat aortic contraction induced by angiotensin II: A nitric oxide and superoxide connection // *J. Ethnopharmacol.* 2012. V. 143. P. 565–571.
- Lee T.H., Huang N.K., Lai T.C. et al. Anemonin, from *Clematis crassifolia*, potent selective inducible nitric oxide synthase inhibitor // *J. Ethnopharmacol.* 2008. V. 116. P. 518–527.
- Lesiak K., Koprowska K., Zalesna I. et al. Parthenolide, a sesquiterpene lactone from the medical herb feverfew, shows anticancer activity against human melanoma cells in vitro // *Melanoma Res.* 2010. V. 20. P. 21–34.
- Li F., Wang W., Cao Y. et al. Inhibitory effects of astragaloside on LPS-induced inflammatory response in mouse mammary epithelial cells // *J. Surg. Res.* 2014. doi: 10.1016/j.jss.2014.05.059.

- Li L.-B., Xiao G.-D., Xiang W. et al. Novel substituted thiophenes and sulfopolyacetylene ester from *Echinops ritro* L. // *Molecules*. 2019.V. 24.805. /doi.org/10.3390/molecules24040805.
- Li S., Chenga X., Wanga C. A review on traditional uses, phytochemistry, pharmacology, pharmacokinetics and toxicology of the genus *Peganum* // *J. Ethnopharmacol.* 2017. V. 203. P. 127–162.
- Li S., Zhang D., Yang L. et al. HPLC Quantitative analysis of main Stilbenes and Flavones in different parts of *Matteuccia struthiopteris* // *J. Chem.* V. 2013. Article ID 452610. 6 p. <http://dx.doi.org/10.1155/2013/4526102013>
- Li Y., Cai W., Weng X. et al. *Lonicerae Japonicae* Flos and *Lonicerae* Flos: a systematic pharmacology review // *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. V.2015. Article ID905063. 16 p. <http://dx.doi.org/10.1155/2015/905063>.
- Lichtensteiger C.A., Johnston N.Y., Beasley V.R. *Rhamnus cathartica* (Buckthorn) hepatocellular toxicity in mice // *Toxicol. Pathol.* 1997. V. 25. P. 449–452.
- Liu X., Klinkhamer P.G.L., Vrieling K. The effect of structurally related metabolites on insect herbivores: A cast study on pyrrolizidine alkaloids and western flower trips // *Phytochemistry*. 2017. V. 138. P. 93–103.
- López M.L., Herndndez A., Chamorro G., Mendoza-Figueroa T.  $\alpha$ -Asarone toxicity in long-term cultures of adult rat hepatocytes // *Planta Med.* 1993. V. 59. P. 115–120.
- Lord M.J., Jolliffe N.A., Marsden C.J. et al. Ricin. Mechanisms of Cytotoxicity // *Toxicol. Rev.* 2003. V. 22. P. 53–64.
- Lutsenko Y., Bylka W., Matławska I., Darmohray R. *Hedera helix* as a medicinal plant // *Herba polonica*. 2010. V. 56. P. 83–96.
- Ma G., Bavadekar S.A., Davis Y.M. et al. Pharmacological effects of ephedrine alkaloids on human  $\alpha_1$ - and  $\alpha_2$ -adrenergic receptor subtypes // *J. Pharm. Exper. Therap.* 2007. V. 322. P. 214–221.
- Macrae W.D., Towers G.H.N. An ethnopharmacological examination of *Virola elongata* bark: a South American arrow poison // *J. Ethnopharmacol.* 1984. V. 12. P. 75–92.
- Madras B.K. Update of Cannabis and its medical use // 37th ECDD. 2015 Agenda item 6.2. [https://www.who.int/medicines/access/controlled-substances/6\\_2\\_cannabis\\_update.pdf](https://www.who.int/medicines/access/controlled-substances/6_2_cannabis_update.pdf).
- Magkos F., Kavouras S.A. Caffeine and ephedrine physiological, metabolic and performance-enhancing effects // *Sports Med.* 2004. V. 34(13). P. 871–888.
- Mahadevan A., Siegel C., Martin B.R. Novel cannabinol probes for CB1 and CB2 cannabinoid receptors // *J. Med. Chem.* 2000. V. 43. P. 3778–3785.
- Mandhare A.A., Dhulap S.A., Dhulap A.S., Biradar S.C. Review on the anticancer and in-silico binding studies of phenanthroindolizidine alkaloids // *Chem. Inform.* 2015. 1:1.
- Mankiewicz J., Tarczynska M., Walter Z., Zalewski M. Natural toxins from cyanobacteria // *Acta biologica Cracoviensia. Ser. Botanica.* 2003. V. 45/2. P. 9–20.
- Manual on Harmful Marine Microalgae / Ed. G.M. Hallegraeff, D.M. Anderson and A.D. Cembella. UNESCO, 2004. 793 p.
- Manvi G.G.P. Evaluation of Pharmacognostical parameters and Hepatoprotective activity in *Bryonia alba* Linn. // *J. Chem. Pharm. Res.* 2011. V. 3(6). P. 99–109.
- Mao L., Henderson G. Antifeedant activity and acute and residual toxicity of alkaloids from *Sophora flavescens* (Leguminosae) against formosan subterranean termites (Isoptera: Rhinotermitidae) // *J. Econ. Entomol.* 2007. V. 100(3). P. 866–870.
- Marine biotoxins. Food and agriculture organization of the United Nations. Rome, 2004. 280 p.

- Martin M.L., Roman L.S., Dominguez A. In vitro activity of protoanemonin, an antifungal agent // *Planta Medica*. 1990. V. 56. P. 66–69.
- Masood M., Arshad M., Qureshi et al. Picrorhiza kurroa: An ethnopharmacologically important plant species of Himalayan region // *Pure and Appl. Biol.* 2015. V. 4. P. 407–417.
- Matsuda K., Yamada K., Kimura M., Hamada M. Nematicidal activity of matrine and its derivatives against pine wood nematodes // *J. Agric. Food Chem.* 1991. V. 39. P. 189–191.
- Mattocks A.R. Minor alkaloids of *Heliotropium indicum* L. // *J. Chem. Soc. (C)*. 1967. P. 329–331.
- Mazur-Marzec H., Krężel A., Kobos J., Pliński M. Toxic *Nodularia spumigena* blooms in the coastal waters of the Gulf of Gdańsk: a ten-year survey // *Oceanologia*. 2006. V. 48(2). P. 255–273.
- McCleary B., Chick B.F. The purification and properties of a thiaminase I enzyme from nardoo (*Marsilea drummondii*) // *Phytochem.* 1977. V. 16. P. 207–213.
- Medeiros J.R., Medeiros H., Mascarenhas C. et al. Bioactive components of *Hedera helix* // *Arquipélago, Life and Marine Sci.* 2002. V. 19A. P. 27–32.
- Meng X., Riordan N.H., Casciari J.J. et al. Effects of a high molecular mass *Convolvulus arvensis* extract on tumor growth and angiogenesis // *P.R. Health Sci. J.* 2002. V. 21. P. 323–328.
- Mensinga T.T., Sips J.A.M., Rempelberg J.M. et al. Potato glycoalkaloids and adverse effects in humans: an ascending dose study // *Regul. Toxicol. Pharmacol.* 2005. V. 41. P. 66–72.
- Meschler J.P., Howlett A.C. Thujone exhibits low affinity for cannabinoid receptors but fails to evoke cannabimimetic responses // *Pharmac. Biochem. Behav.* 1999. V. 62. P. 473–480.
- Miro M. Cucurbitacins and their pharmacological effects // *Phytother. Res.* 1995. V. 9. P. 159–168.
- Miyazawa M., Kawata H.E. Components of the essential oil from *Matteuccia struthiopteris* // *J. Oleo Sci.* 2007. V. 56(9). P. 457–461.
- Mizuta M., Kanamori H. Mutagenic activities of dictamnine and  $\gamma$ -fagarine from *Dictamnii radice cortex* (Rutaceae) // *Mutation Research.* 1985. V. 144. P. 221–225.
- Mogg C., Petit P., Cappuccino N. et al. Test of the antibiotic properties of the invasive vine *Vincetoxicum rossium* against bacteria, fungi and insects // *Biochem. System. Ecol.* 2008. V. 36. P. 383–391.
- Mohammad M.H., Kadhun H.E.M., Ali Z.A.-M. Cytotoxic effect of *Peganum harmala* L.: extract and induction of apoptosis on cancerous cell line // *Iraq J. Canc. Med. Genet.* 2010. V. 3. P. 11–16.
- Mohsenzadeh F., Rad A.C. Application of nano-particles of *Euphorbia macroclada* for bioremediation of heavy metal polluted environments // *Inter. Conf. Nanotechnol. Biosens. IPCBEE: IACSIT Press, Singapore*, 2011. V. 25. P. 16–20.
- Moreira R., Pereira D.M., Valentão P., Andrade P.B. Pyrrolizidine alkaloids: chemistry, pharmacology, toxicology and food safety // *Int. J. Mol. Sci.* 2018. V. 19. P. 1668. doi:10.3390/ijms19061668.
- Mourato M.P., Moreira I.N., Leitão I. et al. Effect of heavy metals in plants of the genus *Brassica* // *Int. J. Mol. Sci.* 2015. V. 16. P. 17975–17998.
- Mroueh M., Saab Y., Rizkallah R. Hepatoprotective activity of *Centaurium erythraea* on acetaminophen-induced hepatotoxicity in rats // *Phytother. Res.* 2004. V. 18. P. 431–433.

- Nagai T., Myoda T., Nagashima T. Antioxidative activities of water extract and ethanol extract from field horsetail (Tsukushi) *Equisetum arvense* L. // *Food Chem.* 2005. V. 91. P. 389–394.
- Naghdi S., Saijadi M., Nasrollahzadeh M. et al. Cucurbiturite mediated green synthesis of Cu nanoparticles on graphene oxide/manganese dioxide nanocomposite and its catalytic activity toward of nitroarenes and organic dyes // *J. Taiwan Inst. Chem. Eng.* 2018. <https://doi.org/10.1016/j.jtice.2017.12.017>.
- Nancé J.M., Riberal I., Zicolal J. et al. Chemical composition and antifungal activity of brown mustard (*Brassica juncea*) biomass // *Rev. Agrobiol.* 2012. V. 2. P. 34–37.
- Nasrollahzadeh M., Issaabadi Z., Sajadi S.M. Green synthesis of the Ag/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> nanoparticles using *Bryonia alba* leaf extract and their catalytic application for the degradation of organic pollutants // *J. Mater. Sci.: Mater. in Electronics.* <https://doi.org/10.1007/s10854-019-00668-8>.
- Nawrot R., Wolun-Cholewa M., Bialas W. et al. Cytotoxic activity of proteins isolated from extracts of *Corydalis cava* tubers in human cervical carcinoma HeLa cells // *BMC Complementary and Alternative Medicine.* 2010. V. 10. P. 78. <http://www.biomedcentral.com/1472-6882/10/78>.
- Nikhat S., Ahmad S., Akhtar J., Jamil S. Phytochemical and ethnopharmacological perspective of afoenicin (*Artemisia absinthium* Linn.) // *Ann. Phytomed.* 2013. V. 2(2). P. 105–109.
- Niwa H., Ojika M., Wakamatsu K. et al. Ptaquiloside, a novel norsesquiterpene glucoside from bracken, *Pteridium aquilinum* var. *latiusculum* // *Tetrahedron Letters.* 1983. V. 24(38). P. 4117–4120.
- Noble R.R.P., Harvey S.G., Sams C.E. Toxicity of Indian mustard and allyl isothiocyanate to masked chafer beetle larvae // *Plant Health Progress.* 2002. doi:10.1094/PHP-2002-0610-01-RS.
- Nowak R., Kisiel W. Hancokinol from *Vincetoxicum officinale* // *Fitoterapia.* 2000. V. 71. P. 584–586.
- Ohta T. Absolute stereochemistry of cicutoxin and related toxic polyacetylenic alcohols from *Cicuta virosa* // *Tetrahedron.* 1999. V. 55. P. 12087–12098.
- Olchowik E., Lotkowski K., Mavlyanov S. et al. Stabilization of erythrocytes against oxidative and hypotonic stress by tannins isolated from sumac leaves (*Rhus typhina* L.) and grape seeds (*Vitis vinifera* L.) // *Cell. Molec. Biol. Lett.* 2012. V. 17. P. 333–348.
- Olchowik-Grabarek E., Makarova K., Mavlyanov S. et al. Comparative analysis of BPA and HQ toxic impacts on human erythrocytes, protective effect mechanism of tannins (*Rhus typhina*) // *Environ. Sci. Pollut. Res.* 2017. <https://doi.org/10.1007/s11356-017-0520-2>.
- Olchowik-Grabarek E., Mavlyanov S., Abdullajanova N. et al. Specificity of hydrolysable tannins from *Rhus typhina* L. to oxidants in cell and cell-free models // *Appl. Biochem. Biotechnol.* 2016. doi 10.1007/s12010-016-2226-1.
- Olchowik-Grabarek E., Swiecicka I., Andreeva-Kovaleskaya Z. et al. Role of structural changes induced in biological membranes by hydrolysable tannins from sumac leaves (*Rhus typhina* L.) in their antihemolytic and antibacterial effects // *J. Memb. Biol.* 2014. V. 247. P. 533–540.
- Olenikov D.N., Stolbikova A.V., Rokhin A.V. et al. Polysaccharides of Fabiaceae. V.  $\alpha$ -Glucan from *Sophora flavescens* roots // *Chem. Nat. Comp.* 2011. V. 47. P. 1–4.

- Orlova T.Yu., Selina M.S., Stonik I.V. Distribution of harmful microalgae in Peter the Great Bay, Sea of Japan, Russia // *Harmful algae. IOC of UNESCO*. 1998. P. 86–87.
- Özbilgin S., Citoğlu G.S. Uses of some Euphorbia species in traditional medicine in turkey and their biological activities // *Turk J. Pharm. Sci.* 2012. V. 9(2). P. 241–256.
- Pakrashi S.C., Dastidar P.P.G., Chakrabarty S., Achari B. (12S)-7,12-Secoishwaran-12-01, a new type of sesquiterpene from aristolochia indica linn // *J. Org. Chem.* 1980. V. 45. P. 4165–4161.
- Papp N. Antimicrobial activity of extracts of five Hungarian Euphorbia species and some plant metabolites // *Acta Botan. Hungarica*. 2004. V. 46. P. 363–371.
- Pascual J. de, San Feliciano M.J.M. Terpenoids from Juniperus Sabina // *Phytochemistry*. 1983. V. 22A. P. 300–301.
- Pelkonen O., Abass K., Wiesner J. Thujone and thujone-containing herbal and botanical products: toxicological assessment // *Regul. Toxicol. Pharmacol.* 2013. V. 65. P. 100–107.
- Peltier S., Oger J.-M., Lagarce F. et al. Enhanced oral paclitaxel bioavailability after administration of paclitaxel-loaded lipid nanocapsules // *Pharm. Res.* 2006. V. 23. P. 1243–1250.
- Penttilä A., Kapadia G.J. Isolation, structure, and synthesis of margaspidin, a new Dryopteris phloroglucinol derivative // *J. Pharmac. Sci.* 1965. V. 54. P. 1362–1364.
- Pereira M., Siba L.P., Chioca L.R. et al. Myricitrin, a nitric oxide and protein kinase C inhibitor, exerts antipsychotic-like effects in animal model // *Prog. Neuro-Psychopharm. Biol. Psychiatry*. 2011. V. 35. P. 1636–1644.
- Pertwee R.G. The pharmacology of cannabinoid receptors and their ligands: an overview // *Int. J. Obesity*. 2006. V. 30. P. S13–S18.
- Perveen S., Bukhari I.H., Qurat-Ul-Ain et al. Antimicrobial, antioxidant and minerals evaluation of Cuscuta europea and Cuscuta reflexa collected from different hosts and exploring their role as functional attribute // *Int. Res. J. Pharm. App. Sci.* 2013. V. 3(5). P. 43–49.
- Pfister J.A., Molyneux R.J., Baker D.C. Pyrrolizidine alkaloid content of houndstongue (Cynoglossum officinale L.) // *J. Range Manage.* 1992. V. 45. P. 254–256.
- Poethke W., Kerstan W. Herkunft und Alkaloidzusammensetzung von Veratrum album // *Planta Med.* 1958. Bd. 6. H. 3. S. 430–433.
- Radenkova-Saeva J., Atanasov P. Cardiac glycoside plants self-poisoning // *Acta Medica Bulgarica*. 2014. V. XLI. P. 99–104.
- Radulovic N., Stojanovic G., Palic R. Composition and antimicrobial activity of Equisetum arvense L. essential oil // *Phytother. Res.* 2006. V. 20. P. 85–88.
- Rahal A., Kumar A., Chakraborty S. et al. Cimicifuga: A revisiting indigenous herb with multi-utility benefits for safeguarding human health: a review // *Inter. J. Agron. and Plant Product*. 2013. V. 4. P. 1590–160.
- Rahde A.F. Senecio vulgaris L. (PIM 484)//IPCS Inchem. 1989.<http://www.inchem.org/documents/pims/plant/senecio.htm>.
- Rajasree R.S., Sibi P.I., Francis F., William H. Phytochemicals of Cucurbitaceae family: a review // *Inter. J. Pharmacogn. Phytochem. Res.* 2016. V. 8(1). P. 113–123.
- Rajput H. Effects of Atropa belladonna as an Anti-Cholinergic // *Nat. Prod. Chem. Res.* 2013. 1:104. doi:10.4172/2329-6836.1000104.
- Raveen R., Pandeewari M., Ahmed F. et al. Bioefficacy of Nerium oleander Linnaeus (Apocynaceae) floral extracts on the larva of three vector mosquitoes of medical importance // *Inter. J. Mosquito Res.* 2017. V. 4. P. 65–77.



- Renwick J.H. Hypothesis: anencephaly and spina bifida are usually preventable by avoidance of a specific but unidentified substance present in certain potato tubers // *Brit. J. Prev. Soc. Med.* 1972. V. 26. P. 67–88.
- Ressom R., Soong F.S., Fitzgerald J. et al. Health effects of toxic cyanobacteria (blue-green algae). Canberra, Australia: National Health and Medical Research Council. Looking Glass Press, 1994. 108 p.
- Rezaei F., Jamei R., Heidari R. Evaluation of the phytochemical and antioxidant potential of aerial parts of Iranian *Tanacetum parthenium* // *Pharmac. Sci.* 2017. V. 23. P. 136–142.
- Riaz A., Rasul A., Hussain G. et al. Astragalins: a bioactive phytochemical with potential therapeutic activities // *Advan. Pharmac. Sci.* V.2018. Article ID 9794625. 15 p. <https://doi.org/10.1155/2018/9794625>.
- Rivera E.M., Cid M.P., Zunino P. et al. Central  $\alpha$ - and  $\beta$ -thujon: similar anxiogenic-like effects and differential modulation on GABAA receptors in neonatal chicks // *Brain Res.* 2014. V. 1555. P. 28–35.
- Roberts L.M, Smith D.C. Ricin: the endoplasmic reticulum connection // *Toxicol.* 2004. V. 44. P. 469–472.
- Robinson N., Eglinton G., Brassell S.C., Cranweell P.A. Dinoflagellate origin for  $4\alpha$ -methylsteroids and 5(H)-stanols // *Nature.* 1984. V. 308. P. 439–442.
- Rosen M.R., Wit A.L., Hoffman B.F. Electrophysiology and pharmacology of cardiac arrhythmias. IV. Cardiac antiarrhythmic and toxic effects of digitalis // *Am. Heart J.* 1975. V. 89. P. 391–399.
- Roy A. Pharmacological activities of indian Heliotrope (*Heliotropium indicum* L.): a review // *J. Pharm. Phytochem.* 2015. V. 4. P. 101–104.
- Rozsa Z., Pelczar I. New sesquiterpene esters from *Euonymus europaeus* and *E. latifolius* // *J. Chem. Soc. Perkin. Trans.* 1989. V. I(6). P. 1089–1095.
- Ryan W.B.F., Pitman III W.C., Major C.O. et al. An abrupt drowning of the Black Sea shelf // *Mar. geol.* 1997. V. 138. P. 119–126.
- Ryoo S.M., Sohn C.H., Oh B.J. et al. Oropharyngeal airway obstruction after the accidental ingestion of *Arisaema amurense* // *J. Emerg. Med.* 2013. V. 45. P. 352–354.
- Sadeghi-aliabadi H., Ghasemi N., Kohi M. Cytotoxic effect of *Convolvulus arvensis* extracts on human cancerous cell line // *Res. Pharm. Sci.* 2008. V. 3(1). P. 31–34.
- Sahin H., Turumtay E.A., Yildiz O., Kolayli S. Grayanotoxin-III detection and antioxidant activity of mad honey // *Int. J. Food Prop.* 2015. 18:12. 2665-2674. doi: 10.1080/10942912.2014.999866.
- Sakakibara J., Shirai N. Grayanoside D. A diterpene glucoside from *Leucothoe grayana* // *Phytochemistry.* 1980. V. 19. P. 2159–2162.
- Sakata K., Kawazu K., Mitsui O. Studies on a piscicidal constituent of *Hura crepitans*. Part 1. Isolation and characterization huratoxin and piscicidal activity // *Agricultural and Biol. Chem.* 1971. V. 35. P. 1084–1091.
- Sandhu N.S. Pharmacognostic evaluation of *Equisetum arvense* Linn // *Int. J. Pharm. Tech. Res.* 2010. V. 2. P. 1460–1464.
- Saraiva L., Fresco P., Pinto E. Differential activation by daphnetoxin and mezerein of PKC-isotypes  $\alpha$ ,  $\beta$ I,  $\delta$  and  $\zeta$  // *Planta Med.* 2001. V. 67. P. 787–790.
- Saraswati S., Kanaujlia P., Kumar S. et al. Tylophorine, a phenanthraindolizidine alkaloid isolated from *Tylophora indica* exerts antiangiogenic and antitumor activity by targeting vascular endothelial growth factor receptor 2-mediated angiogenesis // *Molecular Cancer.* 2013. V. 12. P. 82. <http://www.molecular-cancer.com/content/12/1/82>.

- Savino C., Federici L., Ippoliti R. et al. The crystal structure of saporin SO6 from *Saponaria officinalis* and its interaction with the ribosome // *FEBS Letters*. 2000. V. 470. P. 239–243.
- Scarlato S., Filatova N., Knyasev N. et al. Salinity stress response of the invasive dinoflagellate *Prorocentrum minimum* // *Estuarine, Coastal and Shelf Sci*. 2017. V. 211. P. 199–207.
- Schempp C.M., Simon-Haarhaus B., Krieger R., Simon J.C. Solar simulator-induced phototoxicity of the furoquinoline alkaloid dictamine compared to 8-methoxypsoralen and 5-methoxypsoralen // *Planta Med*. 2006. V. 72. P. 941–943.
- Schempp C.M., Sonntag M., Schöpf E., Simon J.C. Dermatitis bullosa striata pratensis durch *Dictamnus albus* L. (Brennender Busch) // *Hautarzt*. 1996. V. 47. P. 708–710.
- Schier J.G., Traub S.J., Hoffman R.S. et al. Ephedrine-induced cardiac ischemia: exposure confirmed with a serum level // *J. Clin. Toxicol*. 2003. V. 41. P. 849–853.
- Sekowski S., Ionov M., Abdulladjanova N. et al. Interaction of  $\alpha$ -synuclein with *Rhus typhina* tannin – implication for Parkinson's disease // *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*. 2017. V. 155. P. 159–165.
- Shafiee A., Salimi M., Farsam H., Yassa N. Pyrrolizidine alkaloids from *heliotropium dissitiflorum* boiss // *DARU*. 2002. V. 10. P. 168–170.
- Shah A.J., Zaidi M.A., Sajjad H. Antidiarrheal and antispasmodic activities of *Vincetoxicum stocksii* are mediated through calcium channel blockade // *Bangladesh J. Pharmacol*. 2011. V. 6. P. 46–50.
- Shahid S., Riaz T., Asghar M.N. Screening of *Ranunculus sceleratus* for enzyme inhibition, antibacterial and anti-oxidant activities // *Bangladesh J. Pharmacol*. 2015. V. 10. P. 436–442.
- Shao H., Huang X., Zhang Y., Zhang C. Main alkaloids of *Peganum harmala* L. and their different effects on dicot and monocot crops // *Molecules*. 2013. V. 18. P. 2623–2634.
- Sharma K.K., Kotoky J., Kalita J.C., Barthakur R. Evaluation of antidermatophytic activity of *Ranunculus sceleratus* and *Pongamia pinnata* available in North Eastern Region of India // *Asian Pacific J. Trop. Biomed*. 2012. V. 2. P. S808–S811.
- Shekelle P.G., Hardy M.L., Morton S.C. et al. Efficacy and safety of ephedra and ephedrine for weight loss and athletic performance: a meta-analysis // *JAMA*. 2003. V. 289(12). P. 1537–1545.
- Shukla S., Singh S.P. Alkaloid profile in relation to different developmental stages of *Papaver somniferum* L. // *Phyton* (Horn, Austria). 2000. V. 41(1). P. 87–96.
- Shukla S., Tiwari S.K. Insecticidal activity of *Dryopteris filix-mas* (Linn.) Schot ethanolic extract against *Corcyra cephalonica* Staint. (Lepidoptera:Pyralidae) // *J. Biopesticid*. 2011a. V. 4. P. 138–143.
- Shukla S., Tiwari S.K. Toxicological effects of *Dryopteris filix-mas* against the ontogeny of rice-moth, *Corcyra cephalonica* (Staint) // *World App. Sci. J*. 2011b. V. 12(1). P. 16–20.
- Shumaik G.M., Wu A.W., Ping A.C. Oleander poisoning: treatment with digoxin-specific fab antibody fragments // *Ann. Emergency Medic*. 1988. V. 17. P. 732–735.
- Simons J.M., Hart B.A., Ip Vai Ching T.R. et al. Metabolic activation of natural phenols into selective oxidative burst agonists by activated human neutrophils // *Free Radical Biol. Med*. 1990. V. 8. P. 251–258.
- Singh G., Khuroo A.A., Ganie A.H. et al. *Euphorbia esula* L. (Euphorbiaceae): a new plant record for Indian subcontinent from Kashmir Himalaya // *Phytdiversity*. 2014. V. 1. P. 1–6.

- Singh I.P., Bharate S.B. Phloroglucinol compounds of natural origin // *Nat. Prod. Rep.* 2006. V. 23. P. 558–591.
- Siriyong T., Chusri S., Sriramanote P. Holarrhena antidysenterica extract and its steroidal alkaloid, conessine, as resistance-modifying agents against extensively drug-resistant *Acinetobacter baumannii* // *Microb. Drug Resist.* 2016. Jun;22(4):273-82. doi: 10.1089/mdr.2015.0194.
- Sivaprakasam M., Hansen K.B., David O. et al. Stereocontrolled synthesis and pharmacological evaluation of azetidine-2,3-dicarboxylic acids at NMDA receptors // *Chem. Med. Chem.* 2009. V. 4. P. 110–117.
- Siveen K.S., Kuttan G. Augmentation of humoral and cell mediated immune responses by thujone // *Inter. Immunopharmac.* 2011. V. 11. P. 1967–1975.
- Smith L.W., Culvenor C.C.J. Plant sources of hepatotoxic pyrrolizidine alkaloids // *J. Natur. Prod.* 1981. V. 44. P. 129–152.
- Soni K.K., Lawal T.O., Locklear T.D. et al. Black cohosh for menopause: safety and efficacy issues and future perspectives // *Drug Infor. J.* 2011. V. 45. P. 37–44.
- Stærk D., Lykkeberg A.K., Christensen J. In vitro cytotoxic activity of phenanthroindolizidine alkaloids from *Cynanchum vincetoxicum* and *Tylophora tanakae* against drug-sensitive and multidrug-resistant cancer cells // *J. Nat. Prod.* 2002. V. 65. P. 1299–1302.
- Stefanowicz-Hajduk J., Bartoszewski R., Bartoszevska S. et al. Pennogenyl saponins from *Paris quadrifolia* L. induce extrinsic and intrinsic pathway of apoptosis in human cervical cancer HeLa cells // *PLoS One.* 2015. V. 10 (8): e0135993.
- Stefanowicz-Hajduk J., Kawiak A., Gajdus J. et al. Cytotoxic activity of *Paris quadrifolia* extract and isolated saponin fractions against human tumor cell lines // *Acta bot. Cracoviensia. Ser. Botan.* 2011. V. 53(2). P. 127–131.
- Stirpe F., Gasperi-Campani A., Barbieri L. et al. Ribosome-inactivating proteins from the seeds of *Saponaria officinalis* L. (soapwort), of *Agrostemma githago* L. (corn cockle) and of *Asparagus officinalis* L. (asparagus), and from the latex of *Hura crepitans* L. (sandbox tree) // *Biochem. J.* 1983. V. 216. P. 617–625.
- Stranska I., Skalicky M., Novak J. et al. Analysis of selected poppy (*Papaver somniferum*) cultivars: Pharmaceutically important alkaloids // *Indust. Crops and Products.* 2013. V. 41. P. 120–126.
- Subarnas A., Tadano T., Nakahata N. et al. A possible mechanism of antidepressant activity of beta-amyryn palmitate isolated from *Lobelia inflata* leaves in the forced swimming test // *Life Sci.* 1992. V. 52. P. 289–296.
- Subarnas A., Tadano T., Oshima Y. et al. Pharmacological properties of  $\beta$ -amyryn palmitate, a novel centrally acting compound, isolated from *Lobelia inflata* leaves // *J. Pharm. Pharmacol.* 1993. V. 45. P. 545–550.
- Szallasi A., Blumberg P.M. Vanilloid receptor loss in rat sensory ganglia associated with long term desensitization to resiniferatoxin // *Neurosci. Lett.* 1992. V. 136. P. 51–54.
- Szallasi A., Blumberg P.M. Resiniferatoxin and its analogs provide novel insights into the pharmacology of the vanilloid (capsaicin) receptor // *Life Sci.* 1990. V. 47. P. 1399–1408.
- Tachesche R., Last H. Alkaloide aus Rhamnaceen, V franganin und frangufolin, zwei weitere peptid-alkaloide aus *Rhamnus frangula* L. // *Tetrahedron Lett.* 1968. № 25. P. 2993–2998.

Taheri S., Solati A., Moradi P. et al. Toxic effects of Nerium oleander aqueous leaf extract on haematological parameters and histopathological changes of the lungs and heart in rabbits // *Comp. Clin. Pathol.* 2012. doi 10.1007/s00580-012-1548-9.

Tahraoui A., Israili Z.H., Lyoussi B. Acute and sub-chronic toxicity of a lyophilized aqueous extract of *Centarium erythraea* in rodents // *J. Ethnopharmacol.* 2010. V. 132. P. 48–55.

Tamariz J., Burgueño-Tapia E., Vázquez M.A., Delgado F. Pyrrolizidine alkaloids // In: *The Alkaloids*. V. 80. Ser. ed. H.-J. Knolker. Academic Press, 2018. P. 3–294.

Tanner U., Wiegrebe W. Alkaloids of *Cynanchum vincetoxicum*: Efficacy against MDA-MB-231 mammary carcinoma cells // *Arch. Pharm. (Weinheim)*. 1993. V. 326. P. 67–72.

Tariq A.L., Reyaz A.L. Isolation of cannabinoids from the plant *Cannabis sativa* and its potential anticancer activity // *Int. J. Drug Dev. & Res.* 2012. V. 4. P. 241–246.

Tayjanov K., Mamadalieva N.Z., Wink M. Diversity of the mountain flora of central asia with emphasis on alkaloid-producing plants // *Diversity*. 2017. V. 9. P. 33. doi:10.3390/d9010011.

Tecce R., Nicotra M.R., Cuomo M. et al. Saporin 6 conjugate to monoclonal antibody selectively kills human melanoma cells // *Melanoma Research*. 1991. V. 1. P. 115–123.

Teikeri J.E., Fever D.P., Shrestha R. et al. Strains of the toxic and bloom-forming *Nodularia spumigena* (cyanobacteria) can degrade methylphosphonate and release methane // *The ISME Journal*. 2018. doi:10.1038/s41396-018-0056-6 (<https://www.nature.com/articles/s41396-018-0056-6>).

Terai T., Araho D., Osakabe K. et al. Isolation of iso-grayanotoxin ii from leaves of *Leucothoe grayana* Max. Its X-ray crystallographic analysis and acute toxicity in mice // *Chem. Pharm. Bull.* 2000. V. 48(1). P. 142–144.

Thompson G.R., Rosenkrantz H., Schaeppi U.H., Braude M.C. Comparison of acute oral toxicity of cannabinoids in rats, dogs and monkeys // *Toxic. Appl. Pharmac.* 1973. V. 25. P. 363–372.

Todd F.G., Stermitz F.R., Schultheis P. et al. Tropane alkaloids and toxicity of *Convolvulus arvensis* // *Phytochemistry*. 1995. V. 39. P. 301–303.

Todorova M.N., Evstatieva L.N. Comparative study of *Tanacetum* species growing in Bulgaria // *Z. Naturforsch.* 2001. V. 56C. P. 506–512.

Tosun F., Tamer U. Determination of pyrrolizidine alkaloids in the seeds of *Heliotropium europaeum* by GC-MS // *J. Fac. Pharm, Ankara*. 2004. V. 33(1). P. 7–9.

Toxicity of *Rhododendrons* to People and Animals // [www.rhodyman.net/rhodytox.html](http://www.rhodyman.net/rhodytox.html). 22.04.2019.

Trancă S.D., Szabo R., Cociș M. Acute poisoning due to ingestion of *Datura stramonium* – a case report // *Rom. J. Anaesth. and Intens. Care*. 2017. V. 24. P. 65–68.

Tripathi A.C., Gupta R., Saraf S.K. Phytochemical investigation characterisation and anticonvulsant activity of *Ricinus communis* seeds in mice // *Natur. Prod. Res.: Form. Natur. Prod. Lett.* 2011. V. 25. P. 1881–1884.

Tsevegsurena N., Christieb W.W., Lösela D. *Tanacetum* (*Chrysanthemum*) corymbosum seed oil – a rich source of a novel conjugated acetylenic acid // *Lipids*. 1998. V. 33. P. 723–727.

Tsukamoto S., Aburatani M., Ohta T. Isolation of CYP3A4 inhibitors from the black cohosh (*Cimicifuga racemosa*) // *Evid.-bas. Comp. Alter. Med.* 2005. V. 2. P. 223–226.

Tutka P., Zatoński W. Cytisine for the treatment of nicotine addiction: from a molecule to therapeutic efficacy // *Pharmacol. Rep.* 2006. V. 58. P. 777–798.

- Uddin F., Hossain A., Das R. et al. Evaluation of toxic effects of *Datura leaves* (*Datura stramonium*) in rat // *Int. J. Agric. Envir. Res.* 2017. V. 3. P. 3486–3495.
- Van Dam N.M., Witte L., Theuring C., Hartmann T. Distribution, biosynthesis and turnover of pyrrolizidine alkaloids in *Cynoglossum officinale* // *Phytochemistry.* 1995. V. 39. P. 287–292.
- Vejrazka M., Micek R., Stipek S. Apocynin inhibits NADPH oxidase in phagocytes but stimulates ROS production in non-phagocytic cells // *Biochim. Biophys. Acta.* 2005. V. 1722. P. 143–147.
- Veličković D.T., Ristić M.S., Bjelaković L.L.J. et al. Chemical composition of *Dic-tamnus albus L.* essential oil from Serbia // *AgroFood Industry Hi-Tech.* 2012. V. 23. P. 26–28.
- Vershinin A., Kamnev A.N. Harmful Algae in Russian European Coastal Waters // In: *Harmful Algal Blooms* / Eds. G. Hallegraeff et al. University of Tasmania Press: Hobart, 2001. P. 112–115.
- Vershinin A., Moruchkov A., Morton S. et al. Phytoplankton of Kandalaksha Gulf of White Sea and DSP-causative algae // *Harmful Algae.* 2006b. V. 5. P. 558–564.
- Vershinin A.O., Morton S., Leighfield T. et al. Alexandrium in the Black Sea – identity, ecology and PSP toxicity // *Afr. J. Mar. Sci.* 2006a. V. 28. P. 209–213.
- Vershinin A.O., Morton S., Leighfield T. et al. DSP-causative algae in Black Sea // *Proc. XI-th Intern. Conf. On Harmful Algal Blooms.* 2004. P. 253.
- Vershinin A.O., Morton S., Leighfield T. et al. Potentially toxic algae in the coastal phytoplankton of the northeast Black Sea in 2001–2002 // *Oceanology.* 2005. V. 45. P. 224–232.
- Vijkumar S., Ramanathan K., Devi B.P. *Cuscuta reflexa* ROXB. – A Wonderful Miracle Plant in Ethnomedicin // *Ind. J. Natur. Sci.* 2011. V. 2. P. 676–683.
- Voelter W., Morel A.F., Atta-ur-Rahman, Qureshi M.M. Studies on the peptide alkaloids of *Discaria febrifuga* // *Zeitschrift für Naturforschung B.* 1987. V. 42. P. 467–472.
- Walker N., Howe C., Glover M. et al. Cytisine versus nicotine for smoking cessation // *N. Engl. J. Med.* 2014. V. 371. P. 2353–2362.
- Walpole C.S.J., Bevan S., Bloomfield G. et al. Similarities and differences in the structure-activity relationships of capsaicin and resiniferatoxin analogues // *J. Med. Chem.* 1996. V. 39. P. 2939–2952.
- Wang G.S. Cannabis (marijuana): Acute intoxication // <https://www.uptodate.com/contents/cannabis-marijuana-acute-intoxication>. 2019.
- Wang J., Tan D., Wei G. et al. Studies on the chemical constituents of *Cuscuta chinensis* // *Chem. Natur. Comp.* 2016. V. 52. P. 1133–1136.
- Wang K.-C., Chang J.-S., Lin L.-T. et al. Antiviral effect of cimicifugin from *Cimicifuga foetida* against human respiratory syncytial virus // *Amer. J. Chin. Med.* 2012. V. 40. P. 1033–1045.
- Wang L., Jiang Q., Hu J. et al. Research progress on chemical constituents of *Lonicera japonica flos* // *BioMed Res. Int.* V. 2016. Article ID 8968940. 18 p. <http://dx.doi.org/10.1155/2016/8968940>.
- Wang T., Liang H., Yuan Q. Separation of sinigrin from Indian mustard (*Brassica juncea L.*) seed using macroporus ion-exchange resin // *Korean J. Chem. Eng.* 2012. V. 29. P. 396–403.
- Wang Z., Xie J.Y., Cheng X.Q. et al. Effect of *Matteuccia struthiopteris* polysaccharides on systemic lupus erythematosus-like syndrome induced by *Campylobacter jejuni* in BALB/c mice // *Yao Xue Xue Bao.* 2010. V. 45(6). P. 711–717.

Weerasuriya N.M. Fungi Associated with common buckthorn (*Rhamnus cathartica*) in Southern Ontario // 2017. Electronic Thesis and Dissertation Repository. 4408. <https://ir.lib.uwo.ca/etd/4408>.

Wei G.-q., Liu R.-S., Wang Q., Liu W.-Y. Toxicity of two type ii ribosome-inactivating proteins (cinnamomin and ricin) to domestic silkworm larvae // *Arch. Insect Biochem. Physiol.* 2004. V. 57. P. 160–165.

Weiwei L., Xian Q., Wei J., Yan L. et al. Effects and safety of sinomenine in treatment of rheumatoid arthritis contrast to methotrexate: a systematic review and meta-analysis // *J. Tradit. Chin. Med.* 2016. V. 36(5). P. 564–577.

Wender P.A., Jesudason C.D., Nakahira H. et al. The first synthesis of a daphnane diterpene: the enantiocontrolled total synthesis of (+)-resiniferatoxin // *J. Am. Chem. Soc.* 1997. V. 119. P. 12976–12977.

Wenger T.L., Butler V.P., Haber E. et al. Treatment of 63 severely digitalis-toxic patients with digoxin-specific antibody fragments // *J. Am. Coll. Cardiol.* 1985. V. 5. P. 118A–123A.

Wiedenfeld H. Plants containing pyrrolizidine alkaloids: toxicity and problems // *Food Add. Contamin.* 2011. V. 28. P. 282–292. doi:10.1080/19440049.2010.541288.

Wiley R.G., Kline R.H. Neuronal lesioning with axonally transported toxins // *J. Neurosci. Methods.* 2000. V. 103. P. 73–82.

Wiley R.G., Oeltmann T.N., Lappi D.A. Immunolesioning: selective destruction of neurons using immunotoxin to rat NGF receptor // *Brain Research.* 1991. V. 562. P. 149–153.

Wilson C.R., Sauer J.-M., Hooser S.B. Taxines: a review of the mechanism and toxicity of yew (*Taxus* spp.) alkaloids // *Toxicon.* 2001. V. 39. P. 175–185.

Wilson C.R., Hooser S.B. Toxicity of yew (*Taxus* spp.) alkaloids // In: *Veterinary Toxicology (Third Edition). Basic and Clinical Principles.* Acad. Press, 2018. P. 947–954.

Wink M. Evolutionary advantage and molecular modes of action of multi-component mixtures used in phytomedicine // *Current Drug Metabolism.* 2008. V. 9. P. 996–1009.

Wink M. Interference of alkaloids with neuroreceptors and ion channels // *Stud. Natur. Prod. Chem.* 2000. V. 21. P. 3–122.

Wink M. Mode of action and toxicology of plant toxins and poisonous plants // *Wirbeltierforschung in der Kulturlandschaft / Mitt. Julius Kühn-Inst.* 2009. V. 421. P. 93–112.

Xiao P., Kubo H., Ohasawa M. et al. Kappa-opioid receptor-mediated antinociceptive effects of stereoisomers and derivatives of (+)-matrine in mice // *Planta Med.* 1999. V. 65. P. 230–233.

Xie W.-D., Li X., Row K.H. A new pyrrolizidine alkaloid from *Senecio vulgaris* // *Bull. Korean Chem. Soc.* 2010. V. 31. P. 2715–2716.

Yadav M., Rana J.S. Quantitative analysis of sinigrin in brassica *Juncea* // *J. Pharm. Phytochem.* 2018. V. 7. P. 948–954.

Yamasaki H. Pharmacology of sinomenine, an anti-rheumatic alkaloid from *Sinomenium acutum* // *Acta Med. Okayama.* 1976. V. 30(1). P. 1–20.

Yende S.R., Harle U.N., Rajgure D.T. et al. Pharmacological profile of *Acorus calamus*: an overview // *Pharmacognosy Rev. Supplement.* 2008. V. 2. P. 22–26.

Yeo D., Attioua B., Lehalle C. et al. Isolation of wound healing compounds from *Heliotropium indicum* // *J. Appl. Pharm. Sci.* 2011. V. 01. P. 102–106.

- Zainutdinov U.N., Khaitboev Kh., Khafizov A.R., Aslanov Kh.A. Method of isolating lagochilin from plants of the genus *Lagochilus* // *Chem. Natur. Comp.* 1994. V. 30. P. 129.
- Zanousi M.B.P., Azar P.A., Raeesi M. Chemical composition and antimicrobial activity of essential oils of different organs of three *Artemisia* species from Iran // *J. Med. Plants Res.* 2012. V. 6(42) P. 5489–5494.
- Zdart A., Smulek W., Pacholak A., Kaczorek E. Environmental aspects of the use of *Hedera helix* extract in bioremediation process // *Microorganisms.* 2019. V. 7. P. 43. doi:10.3390/microorganisms7020043.
- Zhang D., Li S.-B., Yang L. et al. Two new C-methyl flavanones from the rhizomes and frond bases of *Matteuccia struthiopteris* // *J. Asian Nat. Prod. Res.* 2013. V. 15. P. 1163–1167.
- Zhao C., Sun M., Bennani Y.L. The alkaloid conessine and analogues as potent histamine h3 receptor antagonists // *J. Med. Chem.* 2008. V. 51. P. 5423–5430.
- Zhao Y., Yang Y., Chen Q. et al. Isolation of deoxypodophyllotoxin and podophyllotoxin from *Juniperus sabina* by high speed counter current chromatography // *Afinidad.* 2016. V. 73. P. 236–239.
- Zhelev Z.D., Stanilova S.A., Carpenter B.G. Isolation, partial characterization and inhibiting activity of a new glycoprotein from *Cuscuta europea* // *Biochem. Biophys. Res. Com.* 1994. V. 202. P. 186–194.
- Zheng M., Fan Y., Shi D., Liu C. Antidepressant-like effect of flavonoids extract from *Apocynum venetum* leaves on brain monoamine levels and dopaminergic system // *J. Ethnopharmacol.* 2013. V. 147. P. 108–113.
- Zhu W., Zhang Y., Huang Y., Lu L. Chinese herbal medicine for the treatment of drug addiction // *Inter. Rev. Neurobiol.* 2017. V. 135. P. 279–295. <http://dx.doi.org/10.1016/bs.irn>.
- Zibbu G., Batra A. A review on chemistry and pharmacological activity of *Nerium oleander* L. // *J. Chem. Pharm. Res.* 2010. V. 2(6). P. 351–358.
- Zirpel B., Stehle F., Kayser O. Production of D9-tetrahydrocannabinolic acid from cannabigerolic acid by whole cells of *Pichia (Komagataella) pastoris* expressing D9-tetrahydrocannabinolic acid synthase from *Cannabis sativa* L. // *Biotechnol. Lett.* 2015. V. 37. P. 869–875.

---

## ИНТЕРНЕТ-РЕСУРСЫ

### **The Plant List**

URL: <http://www.theplantlist.org/>

The Plant List – совместный энциклопедический интернет-проект Королевских ботанических садов Кью и Ботанического сада Миссури, обеспечивающий доступ к информации о номенклатуре современных таксонов, относящихся к царству растений.

### **База данных «Флора сосудистых растений Центральной России»**

URL: <https://www.impb.ru/eco/>

Интернет-версия базы данных создана в 2004 году и включает в себя список 2365 видов растений, встречающихся в Московской и сопредельных с ней областях.

### **GBIF Global Biodiversity Information Facility**

URL: <https://www.gbif.org/>

BIF – глобальная база данных по биоразнообразию. Основная цель ресурса – предоставить специалистам из разных областей удобный инструмент для поиска данных по биоразнообразию. В контексте GBIF под термином «данные по биоразнообразию» подразумеваются точки встреч видов растений и животных, а также данные по систематике видов. Особенный интерес для ГИС-сообщества представляют данные, для которых в базе GBIF существуют географические координаты. Доля таких данных велика и на данный момент составляет более 70%. Они могут быть использованы для решения широкого круга задач, связанных с природопользованием, охраной природы и наукой.

### **International Plant Names Index**

URL: <https://ipni.org/index.html> (<http://www.ipni.org/index.html>).

International Plant Names Index (IPNI – Международный указатель научных названий растений) – сайт в сети Интернет, обеспечивающий доступ к базе данных научных (латинских) названий растений. Ресурс создан с целью стандартизации информации, входящей в ботаническую номенклатуру. База содержит названия семенных растений и папоротников, используемые биологической систематикой. Наиболее полно представлены названия таксонов ранга вида и рода. Записи базы данных включают основные библиографические сведения о первичных источниках, использовавших эти названия. Стандартные сокращения (аббревиатуры) имен авторов названий даются в соответствии с рекомендациями Международного кодекса ботанической номенклатуры и на основе данных книги «Authors of Plant Names», которые обновляются и дополняются. Сайт и база данных созданы совместно тремя организациями: Королевскими ботаническими садами Кью (Index Kewensis), Гербарием Гарвардского университета (Harvard University Herbaria) (Gray Herbarium Index) и Австралийским национальным гербарием (Australian National Herbarium) (APNI), предоставившими ботанические сведения для этого ресурса.



**Chemical Database of Traditional Chinese Medicine (CHEM-TCM)**

URL: <http://www.chemtcm.com/database.html>

База данных Chem-TCM содержит химическую информацию о 12070 соединениях, встречающихся приблизительно в 350 травах, используемых в традиционной китайской медицине.

**Toxic Plants – Phytotoxin (TPPT) Database**

URL: <https://www.agroscope.admin.ch/content/agroscope/en/home/publications/apps/tppt.html>

База данных TPPT – это многоцелевая, свободно доступная база данных, предоставляющая информацию о 844 ядовитых растениях и 1586 их фитотоксинах в Швейцарии и Центральной Европе. Представлена информация о растениях, их пространственном распределении и токсичности для человека и животных вместе с химической информацией, включая идентификационную информацию, молекулярную структуру, а также прогнозируемые *in silico* физико-химические свойства и токсичность для человека и водных организмов.

---

## Предметный указатель

### А

абсинтин 334, 335  
аденозин 162  
азарон 210, 211  
азаспировая кислота 458  
азаспироокислотный яд моллюсков 458  
азетидин-2-карбоновая кислота 234, 235  
аконитин 85, 86, 155, 346  
актеин 197  
алатолин 77, 78  
алкалоиды 9–12, 14, 16–19, 22, 24–26, 28–30, 33–35, 40, 43, 47–49, 51, 52, 56, 58–60, 63–69, 73–77, 81, 82, 84–87, 91, 102, 109, 112, 113, 115, 117–122, 127–129, 132, 133, 145, 146, 150–158, 161, 171, 173, 182, 185, 190, 196, 198, 203, 221–224, 226, 228, 229, 232, 237, 243, 250, 254, 256, 257, 270, 274, 278, 292, 302, 311, 349, 351, 354, 356, 358, 368, 370, 374, 382, 384, 385, 387, 391, 397, 399, 400–403, 406, 419, 417, 419, 474, 480  
аллапинин 14, 86, 87  
аллилгорчичное масло 135, 136  
альбаспидин 231, 214, 410–412  
амбалин 407  
амигдалин 26, 33, 97–165  
амирины 77, 97, 126, 237, 238, 243, 244  
амнестический яд моллюсков 453  
анабадуст 53  
анабазин 50–53, 303  
анандамид 204, 206, 207  
анатоксин-а 475, 480–482  
анатоксин-а(s) 475, 480, 482, 483  
анатоксины 474, 480  
ангелоилгелиотридин 407  
анемонин 250–252  
антипитательные вещества 28, 29  
антофин 237, 238  
апигенин 63, 132, 133, 250, 275, 276, 320, 334, 391  
аплизиатоксины 474, 475, 485  
апоатропин 222, 223  
530

апоцинин 178, 179, 238  
аристолактамы 185  
аристолохиевые кислоты 181–185, 187, 210  
аристолохин 182, 185, 186  
аспидин 410–413  
аспидинол 213, 214, 410, 411, 413  
астрагалин 324, 329, 344, 361, 363  
атропин 12, 67–70, 75, 113, 115, 145, 146, 222–227, 231, 349, 455  
афиллин 51, 52  
ацетилэхинатин 407  
ацетилхолин 56, 68, 74, 207, 217, 218, 244, 398, 455, 475, 480, 482, 483

### Б

белладонин 222, 223  
берберин 11, 48, 49, 246, 419  
бергаптен 91, 92, 416, 417  
бери-бери 297, 392  
беталаины 16, 28  
бикукуллин 395–397  
бикуцин 397  
биотоксины 459, 474  
бреветоксины 454, 455  
бульбокапнин 34, 395, 398, 399  
буфадиенолид 149

### В

варениклин 372  
варфарин 140–143  
верамиталин 402, 403  
веранигрин 402, 403  
винбластин 60, 419  
винкамин 59, 60, 419  
винкрестин 90, 419  
винцетен 237, 238  
воска 18, 28  
вторичные метаболиты 15–20, 22, 26, 28, 30, 31, 161, 168, 275, 308, 474

### Г

галантамин 74, 75, 120, 398, 399, 419  
галостахин 353–355  
гамибазин 52

гармалин 117–123  
гармин 117–123  
геделикс 324, 327  
гелиосупин 407  
гелиотрин 126–129  
гентианин 173  
гепатотоксины 474–476, 492  
гесперидин 275  
гиосциамин 67–69, 145, 146, 222–  
224, 226, 349, 420  
гипсогенин 278  
гистамин 118, 120, 122, 133, 217,  
218, 220, 247, 292  
гитоксин 285, 286, 330  
гликоалкалоиды 19, 25, 26, 305, 307,  
308, 402  
гликозиды 11, 16, 18, 20–22, 24–26,  
28, 30, 76, 77, 97, 109, 110, 113, 132,  
135, 141, 149, 150, 155, 161, 177, 178,  
180, 182, 197, 199, 217, 225, 234, 238,  
250, 283–285, 287–292, 306, 311, 312,  
315, 324, 330, 340, 344, 351  
глицинамид 129  
глюкофрангулин 166  
гоматропин 224  
гомоанатоксин-а 475, 480–482  
грайанотоксины 345–347

## Д

даурицин 246, 247  
дафнетоксин 106, 107  
дафноретин 106, 107  
девикан 59  
дезоксипеганин 118, 119, 123, 124  
дезоксиподофиллотоксин 262  
делектинин 154  
дельталин 153–155  
дельфелатин 153, 154, 156  
деметоксиматтеуцинол 361, 362  
дерматотоксины 474, 475, 485  
диадоний 240, 241  
диарейный яд моллюсков 455, 458  
диацилглицерилгалактозид 54  
дигитоксин 285–288, 330  
дигоксин 285, 286, 288, 291, 330  
дикарбоновая кислота 251, 252  
дикумарин 140, 141, 143  
динофизистоксины 456, 457, 458

дитерпеновые алкалоиды 10, 14, 84,  
85, 87, 152, 154–156  
дитерпеноиды 106  
дитерпены 17, 18, 21, 22, 261, 266,  
346, 417  
домоевая кислота 453  
дриоптерин 411, 412

## Ж

жасмолин 320, 321  
жирные кислоты 16, 18, 28, 77, 140,  
203, 204, 274, 306, 311, 312, 319, 330,  
353, 356, 361, 364, 410, 449

## З

зонгорин 85, 86

## И

изопреноиды 16, 20–22, 24–26  
ингенол 269  
индицин 128, 129  
интергерримин 229, 230  
йервин 402, 403  
йессотоксины 456, 457, 466

## К

кадинен 261, 319, 333  
канадин 398, 399  
каннабидиол 203–206  
каннабинол 203–206  
капсаицин 25, 270, 271  
карденолид 11, 34, 77, 79, 149, 150,  
234, 284, 288, 330  
карнегин 351  
касторовое масло 189–191, 194, 409  
кверцетин 81, 97, 102, 141, 165, 178,  
211, 217, 225, 302, 315, 324, 329, 330,  
334, 340, 344, 351, 353, 366, 391  
кодеин 34, 254–257  
колхамин 25, 63–65  
колхицин 12, 25, 61–65, 128, 375  
конваллотоксин 234  
конволамин 112, 113  
конвольвин 112, 113  
конгидрин 81, 82  
кондилиин 174, 262  
конессин 292  
кониин 12, 80–83

корезид 151  
коридалин 395, 397–399  
коридин 395, 397–399  
Корсакова–Вернике синдром 297  
кофейная кислота 81, 162, 178, 198,  
217, 296, 302, 315, 324, 330, 340, 345,  
361  
кофеилгомосерин 363  
красные приливы 443, 445, 447–451,  
454, 459, 460, 462–468, 483  
ксантенол 345  
кукурбитацин 311, 312  
кумарин 18, 106, 109, 139, 140–143,  
174, 178, 211, 217, 225, 246, 274, 302,  
324, 329, 330, 333, 334, 340, 345, 349,  
356, 357, 416  
кускгигрин 224, 349  
кускогидрин 113

## Л

лагохилин 171  
лазиокарпин 126, 127, 129, 130  
лантозид 285, 286  
лаппаконитин 14, 85–87, 420  
латиризм 27  
ледол 21, 340, 341  
ликоттонин 153–155  
ликоподин 56  
ликорин 74, 75  
лимонен 261, 333, 339–341  
лингбиатоксины 474, 485  
лобеланидин 243, 244  
лобеланин 243, 244  
лобелин 243–245, 371  
лупинин 51, 52  
лютеолин 132, 133, 288, 315, 329,  
344, 353, 391, 392, 416

## М

магнофлорин 48, 49, 182, 185, 186,  
246  
маджуни 327  
манделонитрил 97–99  
матрин 356–358  
маттеуориен 361, 362  
маттеуцинол 361, 362  
мезереин 106–108  
мелилотозид 140, 329

мескалин 351  
метоксален 92  
 $\beta$ -N-метиламино-L-аланин 484  
метилликаконитин 85, 153–156  
микроцистины 475–478, 488, 489,  
492, 494  
миристиновая кислота 162, 312  
мирицетин 141, 329, 344, 366, 367  
мирицитрин 344, 346, 367  
мирозиназа 135–137  
морфин 34, 70, 222, 247, 254–257,  
259

## Н

нарингенин 126, 127, 275, 277, 344,  
391  
нейротоксины 270, 345, 346, 474,  
475, 480, 484  
нейротоксический яд моллюсков 454  
неоконваллозид 234  
непротеиногенные аминокислоты  
27, 235  
нериин 292  
никотин 12, 52, 56, 68, 217, 222, 244,  
302, 371, 372, 391, 480  
нодулярины 474–478, 489  
норпсевдотропин 223, 224  
норэфедрин 384, 386, 387  
нудикаулидин 154

## О

окадаиксовая кислота 456–458  
олеандрин 292

## П

паклитексел 376  
палоострол 339, 340  
папаверин 133, 254, 255, 257, 420  
паралитический яд моллюсков 450,  
452, 480  
пахикарпин 356, 358, 359, 371  
пеганин 117, 119  
пектенотоксины 456, 457, 465  
пеллетьерин 302, 303  
песталамид 129  
пиносильвин 361–363

пиперидиновые алкалоиды 24, 243, 302  
пиретрин 38, 319–322  
платифиллин 231, 232, 420  
подофиллотоксин 174, 262  
полиацетилены 18, 20, 103, 324  
политерпены 22  
производные ацетилена 16, 28  
пролин 234, 235, 453  
простратин 269  
протоалкалоиды 24–26  
протоанемонин 250–252  
протовератрин 402–404  
псевдоалкалоиды 20, 24, 25, 34, 55  
псевдоэфедрин 354–387  
псорален 417, 418  
птакилодиенон 297, 298  
птакилозид 297–300  
птакилозин 297, 298  
пурпуреагликозиды 285, 286

## **Р**

рамноверацинтин 402, 403  
ранункулин 250, 251  
растительные амины 22, 24–26  
рацемозин 197  
резинифератоксин 270, 271  
ретрорзин 229, 230  
ридделлин 229, 230  
ритройн 274, 275  
рицин 189–193, 195, 280  
рицинин 191, 193  
рицинолевая кислота 190

## **С**

сакситоксин 449–452, 463, 465, 468, 475, 480, 483, 484  
сальсолидин 351, 352  
сальсолин 351, 352  
самбунигрин 97, 99  
сантонин 334–336  
сапонарин 278, 312  
сапонины пенногениловые 110  
сверозид 173, 174  
свертиамарин 173–176  
седамин 302, 303  
седридин 302, 303  
секо-логанозид 162

селагин 56  
сенецивернин 230  
сенеционин 230, 231  
сенецифиллин 229–231  
сердечные гликозиды 11, 18, 22, 26, 34, 149, 150, 178, 180, 211, 234, 235, 284, 285, 287–290, 292  
серотонин 119, 120, 217, 218  
сесквитерпены 17, 18, 21, 274, 296, 297, 345, 417  
синигрин 135–138  
синоменин 49, 246, 247  
скиммианин 416–418  
скополамин 67–70, 145, 146, 223, 226, 349  
соланины 15, 305–309  
софокарпин 356–358  
софорафлавозид 357  
соясапонин 357  
спартиоидин 230  
стигмастерол 126, 174, 275, 276, 324

## **Т**

таксины 374, 375  
таликтрикавин 397–399  
тебаин 34, 254, 255, 257  
тезин 240, 241  
тезинин 240, 241  
термопсин 370, 371  
тетрагидроканнабинол 203–207  
тетратерпены 18, 21  
тиамин 295–297, 392, 393  
тиаминаза 295, 296, 391–393  
тилофорин 237, 238  
тиниатоксин 270, 271  
тиольные гликозиды 26  
тиоцианаты 136  
AZP-токсины 458, 459  
DSP-токсины 455, 456, 458, 468  
PSP-токсины 450, 451  
трахелантамин 407  
триакантин 133, 420  
тритерпеновые сапонины 30, 91, 278, 311, 324, 356, 357  
тритерпены 18, 21, 22, 238, 311, 312, 417  
тропафен 224

тропацин 224  
тропин 112, 113, 146, 222–224, 349  
тропинон 113  
туйон 34, 315–317, 333–336

## У

узарамин 229, 230  
урушиолы 379–382

## Ф

фагарин 416, 417  
фенольные соединения 16, 20, 22–24,  
26, 132, 140, 198, 266, 296, 319, 324,  
333, 344, 357, 361, 362, 366, 392, 410  
филиксовая кислота 213, 214, 411,  
412  
флаваспидин 214, 411  
флаваспидиновая кислота 214, 410–  
412  
флавоноиды 17, 18, 23, 24, 56, 72, 74,  
76, 77, 97, 102, 108–110, 112, 116,  
126, 132, 140, 141, 148, 155, 156, 167,  
182, 196, 211, 213, 217, 225, 234, 235,  
246, 250, 266, 267, 274, 275, 296, 302,  
311, 312, 315, 317, 319, 324, 329, 330,  
333, 336, 345, 352, 353, 357–359, 361,  
363, 366, 391, 41, 416  
флороглюцин 214, 410–413  
форбол 266, 268  
франгуларозид 165, 166  
франгулин 167, 168  
фуранокумарины 88, 89, 91, 92, 914,  
415, 417, 418

## Х

ханкокинол 238  
хедерин 324–327  
хедеракозид 324  
хризин 353  
хуперазин А 56, 57

## Ц

цианогенные гликозиды 15–18, 26,  
28, 48, 97, 99  
циклоколоренон 340  
циклопентанпергидрофенантрен 149,  
284, 402  
цикутотоксин 83, 102–104  
цилиндроспермопсин 474, 475, 478,  
479  
цимарин 178, 179  
цимицифугиозид 197  
цимицифугин 197–199, 201  
цинерин 320, 321  
цитизин 356, 370–372  
цитотоксины 280, 281, 474, 475, 479,  
485

## Ч

чаконины 307, 308

## Э

эвонимин 77, 78  
элазин 154, 155  
элатин 153–157  
эльделин 153, 154, 156  
энантотоксин 103  
эндоканнабиноиды 204, 206–208  
LPS-эндотоксины 475, 485  
эризимин 149, 150  
эризимозид 149, 150  
эфедрин 25, 354, 355, 382, 384–388,  
420  
эхинатин 407  
эхинопсин 274, 421

## Я

якобин 230  
якозин 230  
яколин 230  
яконин 230

---

Указатель русских названий растений и гидробионтов

**А**

Аквилегия обыкновенная 44, 47, 422  
Альвеоляты 445  
Анабазис (ежовник) безлистный 39, 45, 50–53, 422  
Анабена 481  
Анчоусы 453  
Аризема амурская 53–55, 422

**Б**

Бакланы 453  
Баранец (плаун) 43, 55–57, 422  
Барвинок малый 45, 58–61, 65, 423  
Безвременник осенний 38, 39, 44, 61–65, 375, 423  
Белена черная 35, 39, 41, 43, 46, 66–68, 70, 226, 349, 423  
Белокрыльник (калла) 71–73, 423  
Белоцветник весенний 44, 73–75, 424  
Белый толстолобик 488  
Бересклет бородавчатый 38, 45, 76–79, 424  
Болиголов пятнистый 12, 38, 46, 80–83, 104, 227, 303, 424  
Борец (аконит) северный 38, 83, 346, 424  
Борщевик Сосновского 88–95, 425  
Бузина красная 96, 100, 425

**В**

Вех ядовитый 43, 46, 82, 101–104, 425  
Волчягодник (волчье лыко) 45, 105–108, 159, 425  
Вороний глаз четырехлистный 39, 44, 108, 109, 111, 159, 426  
Вьюнок полевой 46, 111–115, 426

**Г**

Гаптофитовые водоросли 460  
Гелиотроп опушенноплодный 124–127, 129, 426  
Гледичия обыкновенная 45, 131–134, 427  
Горчица сизая 45, 134–138, 427

**Д**

Двустворчатые моллюски 450, 453, 455, 459, 465, 468  
Диатомовые водоросли 445, 449, 453, 471, 490, 491  
Динофлагеллаты 445–451, 454, 456, 458, 459, 463, 465, 466, 468  
Динофитовые водоросли 466–468, 490  
Донник лекарственный 45, 139–143, 427  
Дурман обыкновенный 35, 37, 39, 41, 43, 46, 66, 143–147, 427

**Ж**

Желтушник левкойный 45, 148–151, 428  
Живокость полевая 39, 44, 151–158, 408, 428  
Жимолость лесная 46, 159–164, 428  
Жостер слабительный 45, 164, 168, 170, 428

**З**

Зайцегуб опьяняющий 46, 170–172, 429  
Золототысячник обыкновенный 46, 172–177, 429

## **И**

Инфузории 278, 279, 447, 448, 460, 467

## **К**

Кендырь конопляный 45, 177, 178, 180, 429  
Кирказон ломоносовидный 44, 181, 182, 184–188, 210, 429  
Клещевина обыкновенная 39, 45, 188–191, 194, 195, 280, 430  
Клопогон (воронец) вонючий 44, 196–199, 202, 430  
Кокколитофориды 460, 461  
Конопля посевная 45, 202–209, 430  
Копытень европейский 44, 210–212, 430  
Кочедыжник женский 44, 212–215, 431  
Крабы 450, 451  
Крапива двудомная 22, 38, 45, 140, 215–220, 329, 431  
Красавка (беладонна) 38, 39, 43, 46, 66, 113, 220–227, 420, 431  
Крестовник полевой 26, 46, 228–232, 431  
Криптофитовые водоросли 460, 491

## **Л**

Ландыш майский 38, 43, 44, 149, 232–236, 284, 432  
Ленец Минквица 239, 240, 432  
Лобелия вздутая 46, 242–245, 371, 432  
Лососи 465  
Луносемянник даурский 44, 246–248, 254, 433  
Лютик ядовитый 44, 248–252, 433

## **М**

Мак снотворный (опийный) 33, 44, 66, 247, 253–255, 257–259, 433

Мидии 451, 453, 455, 458, 462, 465, 466, 468  
Можжевельник казацкий 44, 259–263, 433  
Молочай прутьевидный 38, 39, 45, 264–273, 434  
Мордовник обыкновенный 46, 273–377, 434  
Мыльнянка лекарственная 19, 45, 277–279, 281, 282, 434

## **Н**

Наперстянка крупноцветковая 38, 40, 41, 46, 178, 282–285, 288–290, 292, 377, 434  
Ночесветка 460, 461

## **О**

Оксифотобактерии 469  
Олеандр обыкновенный 46, 290–294, 435  
Орляк обыкновенный 40, 44, 294–300, 393, 435  
Очиток едкий 44, 301–304, 435

## **П**

Паслен сладко-горький 46, 147, 304–306, 308, 309, 435  
Пеликаны 453  
Переступень белый 45, 309–312, 436  
Пижма обыкновенная 313–318, 436  
Пижма (пиретрум) щитковая 318–319, 436  
Плющ обыкновенный 322–325, 379, 436  
Повилика европейская 39, 46, 328–331, 437  
Полынь горькая 39, 46, 331–338, 437  
Празиофитовые водоросли 468  
Протисты 445–448

## **Р**

Роголистник 487



Рододендрон болотный (Багульник)  
45, 338, 340, 437  
Рододендрон понтийский 45, 342–  
347, 437

## **С**

Сине-зеленые водоросли 445, 469,  
470, 473  
Скополия карниолийская 46, 225,  
348–350, 438  
Солянка Рихтера 45, 350–352, 438  
Соляноколосник Беланже 45, 352–  
354, 438  
Софора желтоватая 45, 355–358, 438  
Страусник обыкновенный 44, 360–  
364, 439  
Сумах оленерогий 32, 45, 365–369,  
439

## **Т**

Термопсис ланцетный 45, 369–372,  
439  
Тис ягодный 34, 38, 39, 44, 372–377,  
439  
Токсиодендрон восточный 32, 38,  
45, 377–379, 440  
Тысячелистник 39, 313, 487

## **У**

Устрицы 455, 458, 465

## **Ф**

Фотосинтезирующие бактерии 469,  
470, 472

## **Х**

Хвойник (Эфедра) двухколосковый  
44, 354, 382–385, 387, 388, 440  
Хвощ полевой 43, 388–394, 440  
Хохлатка 44, 394, 395, 397–400, 440

## **Ц**

Цианеи 469  
Цианобактерии 469, 470, 472, 474,  
475, 477, 484–486, 493  
Цианопрокариоты 445, 446

## **Ч**

Чемерица Лобеля 35, 38, 39, 43, 44,  
346, 400–405, 441  
Чернокорень лекарственный 46,  
405–409, 441

## **Щ**

Щитовник мужской 44, 103, 213–  
216, 393, 409–413, 441

## **Я**

Ясенец белый 32, 38, 45, 414–418,  
441

---

Указатель латинских названий растений и гидробионтов

**A**

*Aconitum septentrionale* 83, 424  
*Actaea cimicifuga* 196, 202, 430  
*Akashiwo sanguinea* 466  
*Alexandrium cohorticula* 451  
*Alexandrium fraterculus* 451  
*Alexandrium fundyense* 451  
*Alexandrium minutum* 451  
*Alexandrium ostenfeldi* 463, 468  
*Alexandrium tamarense* 463–465  
*Alveolata* 445, 447, 448  
*Anabaena* 473, 475, 476, 478, 480, 483, 491, 493  
*Anabaena flos-aquae* 480, 482, 489, 490  
*Anabaena lemmermannii* 482, 483  
*Anabaena spiroides* 482  
*Anabaenopsis* 475, 476  
*Anabasis aphylla* 50, 422  
*Aphanizomenon* 473, 475, 478, 480, 483  
*Aphanizomenon flos-aquae* 451, 490, 491, 493  
*Aphanocapsa holsatica* 489  
*Apocynum cannabinum* 177, 179, 429  
*Aquilegia vulgaris* 47, 422  
*Arisaema amurense* 53, 54, 422  
*Aristolochia clematitis* 181, 186, 422  
*Artemisia absintium* 331, 337, 437  
*Asarum europaeum* 210, 430  
*Atergatis floridis* 451  
*Athyrium filix-femina* 212, 431  
*Atropa belladonna* 112, 220, 221, 431

**B**

*Beggiatoaceae* 470  
*Brassica juncea* 134, 427  
*Bryonia alba* 309–311, 313, 436

**C**

*Calla palustris* 71, 423  
*Cannabis sativa* 202, 206, 209, 430  
*Carcinoscorpius rotundicauda* 451  
*Centaurium erythraea* 172, 429  
*Ceratophyllum demersum* 487  
*Cicuta virosa* 101, 425  
*Cladocera* 484  
*Coccolithaceae* 460  
*Cochlodinium polykrikoides* 466  
*Colchicum autumnale* 61, 423  
*Conium maculatum* 12, 80, 424  
*Convallaria majalis* 232, 432  
*Convolvulus arvensis* 111, 114, 426  
*Corydalis cava* 394, 395, 399, 440  
*Cuscuta europaea* 328, 330, 331, 437  
*Cyanobacteria* 469, 470  
*Cyanophyta* 445, 469, 470  
*Cyanoprokaryota* 445, 469, 470, 471, 474  
*Cylindrospermopsis* 475, 478, 480, 483, 485  
*Cynoglossum officinale* 405, 406, 441

**D**

*Daphne mezereum* 105, 108, 425  
*Daphnia magna* 481  
*Datura stramonium* 143, 427  
*Delphinium consolida* 151, 153, 428  
*Dictamnus albus* 414–416, 441  
*Digitalis grandiflora* 282, 290, 434  
*Dinoflagellata* 445, 447, 465  
*Dinophysis acuminata* 468  
*Dinophysis arctica* 466  
*Dinophysis norvegica* 466  
*Dinophyta* 445, 447  
*Dryopteris filix-mas* 213, 215, 409, 411, 441

## **E**

*Emiliana huxley* 460  
*Ephedra distachya* 354, 382, 383, 388, 389, 440  
*Equisetum arvense* 389, 440  
*Erysimum cheiranthoides* 148, 428  
*Euonymus verrucosus* 76, 424  
*Euphorbia virgata* 264, 434

## **G**

*Gleditsia triacanthos* 131, 427  
*Gonyaulax catenella* 451, 483  
*Gonyaulax spinifera* 466  
*Gymnodinium* 483

## **H**

*Halostachys belangeriana* 352–355, 438  
*Hapalosiphon* 475, 476  
*Hedera helix* 322, 327, 436  
*Heliotropium dasycarpum* 124, 127, 128, 130, 426  
*Heracleum sosnowskyi* 88, 425  
*Heterocapsa rotundata* 467  
*Heterocapsa triquetra* 466  
*Huperzia selago* 55, 422  
*Hyoscyamus niger* 66, 226, 423  
*Hypophthalmichthys molitrix* 488

## **J**

*Juniperus sabina* 259, 261, 433

## **K**

*Karenia brevis* 454

## **L**

*Lagochilus inebrians* 170, 171, 429  
*Leucojum vernum* 73, 424  
*Lingulodinium polyedrum* 466  
*Lobelia inflata* 242, 432  
*Lonicera xylosteum* 159, 161, 428

*Lyngbya* 475, 478, 483, 485

*Lyngbya majuscula* 485

## **M**

*Matteuccia struthiopteris* 360–362, 364, 439  
*Melilotus officinalis* 139, 427  
*Melosira varians* 491  
*Menispermum dauricum* 246, 433  
*Mesodinium pulex* 467  
*Mesodinium rubrum* 460  
*Mesodium rubrum* 460  
*Microcystis* 473, 475, 489, 491, 492, 494  
*Microcystis aeruginosa* 476, 489, 491, 493  
*Microsystes wesenbergii* 490  
*Myrionecta rubra* 467  
*Myriophyllum spicatum* 487  
*Mytilus colifomianus* 451  
*Mytilus edulis* 458, 466  
*Mytilus galloprovincialis* 466

## **N**

*Nerium oleander* 290, 435  
*Noctiluca scintillans* 460  
*Nodularia spumigena* 474, 478, 493, 494  
*Nostoc* 475, 476

## **O**

*Oscillatoria* 475, 485, 491

## **P**

*Papaver somniferum* 253, 254, 433  
*Paris quadrifolia* 108, 110, 426  
*Peganum harmala* 115, 118, 119, 122, 426  
*Phormidium favosum* 481  
*Planktothrix* 475, 476, 480, 483  
*Platypodia granulosa* 451  
*Prorocentrum cordatum* 468

Prorocentrum minimum 465, 468  
Protoceratum crassipes 458  
Protopteridinium 458  
Pseudanabaena mucicola 491  
Pseudo-nitzschia 453  
Pteridium aquilinum 294, 297, 299,  
435  
Ptychodiscus brevis 454  
Pyrodinium 483

## **R**

Ranunculus scleratus 248, 433  
Rhamnus cathartica 164, 166, 168, 428  
Rhododendron palustre 338  
Rhododendron ponticum 342, 346, 437  
Rhus typhina 365, 367, 368, 439  
Ricinus communis 188, 193, 430

## **S**

Salsola richteri 350, 438  
Sambucus racemosa 96, 425  
Saponaria officinalis 277, 279, 434  
Saxidomus giganteus 451  
Schizothrix 475, 485  
Scopolia carniolica 348, 438  
Scrippsiella trochoidea 467  
Sedum acre 301, 302, 435  
Senecio vulgaris 228–230, 232, 431

Solanum dulcamara 304, 308, 435  
Sophora flavescens 355, 356, 438

## **T**

Tanacetum vulgare 313, 436  
Taxus baccata 372, 373, 376, 377,  
439  
Thalassiosira 462  
Theonella swinhoei 478  
Thermopsis lanceolata 369  
Thesium arvense 239  
Toxicodendron orientale 377, 440

## **U**

Urtica dioica 215, 216, 431

## **V**

Venerupis semidecussat 465  
Veratrum lobelianum 400, 441  
Vinca minor 58, 59, 423  
Vincetoxicum hirundinaria 236, 432  
Vitreoscillaceae 470  
Volvox 448

## **Z**

Zosimus acneus 451

---

## ПРИНЯТЫЕ СОКРАЩЕНИЯ

АД	– артериальное давление крови
АПВ	– антипитательные вещества
БАВ	– биологически активные вещества
ВИЛАР	– Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений
ВМАА	– $\beta$ -N-метиламино-L-аланин
ВНС	– вегетативная нервная система
ВОЗ	– Всемирная организация здравоохранения
ВЭЖХ	– высокоэффективная жидкостная хроматография
ГАМК	– гамма-аминомасляная кислота
ГЭБ	– гематоэнцефалический барьер
ДА	– дитерпеновые алкалоиды
ДМСО	– диметилсульфоксид
ЖКТ	– желудочно-кишечный тракт
м.е.	– мышинные единицы
МКБН	– международный кодекс ботанической номенклатуры
МКЗН	– международный кодекс зоологической номенклатуры
ОДАП	– оксалилдиаминпропионовая кислота
ПДК	– предельно допустимая концентрация
ПЦР	– полимеразная цепная реакция
СНГ	– содружество независимых государств
СЗШ	– Северно-Западный шельф Черного моря
УФ	– ультрафиолетовое излучение
УФ-А	– длинноволновое ультрафиолетовое излучение
ЦНС	– центральная нервная система
ЯМР	– ядерный магнитный резонанс
АМРА	– $\alpha$ -амино-3-гидрокси-5-метил-4-изоксазолпропионовая кислота
ASP	– отравление амнестическим ядом моллюсков
AZP	– отравление азаспироокислотным ядом моллюсков
DL <sub>50</sub>	– средняя летальная доза
DSP	– отравление диарейным ядом моллюсков
ED <sub>50</sub>	– средняя эффективная доза
ID <sub>50</sub>	– концентрация, вызывающая 50%-ное торможение биологического эффекта
K <sub>d</sub>	– константа диссоциации
LPS	– липосахаридные эндотоксины
MIC	– минимальная ингибирующая концентрация
M <sub>r</sub>	– относительная молекулярная масса
NMDA	– N-метил-D-аспартат
NSP	– отравление нейротоксическим ядом моллюсков
pH	– водородный показатель
pI	– изоэлектрическая точка
PSP	– отравление паралитическим ядом моллюсков
STX	– сакситоксин

---

## ОГЛАВЛЕНИЕ

### Том II ЯДОВИТЫЕ РАСТЕНИЯ. ВРЕДНОСНОЕ «ЦВЕТЕНИЕ» ВОДЫ

<b>Часть III. ЯДОВИТЫЕ ВЫСШИЕ РАСТЕНИЯ.....</b>	<b>7</b>
ГЛАВА 7. Токсикологическая характеристика ядовитых высших растений.....	9
7.1. Введение в фитотоксикологию.....	9
7.2. Токсикологическая классификация ядовитых растений.....	15
7.3. Вторичные метаболиты растений.....	15
7.4. Механизмы токсической защиты растений.....	30
7.5. Ядовитые органы растений.....	32
7.6. Хемотаксономическая специфика и токсикоспецифичность растений в зависимости от условий произрастания.....	33
7.7. Особенности токсического действия растительных ядов.....	37
7.8. Первая помощь и профилактика при отравлениях ядовитыми растениями.....	40
7.9. Охрана и рациональное использование ядовитых растений.....	41
ГЛАВА 8. Представители ядовитых высших растений.....	42
Введение.....	42
8.1. Аквилегия (водосбор) обыкновенная <i>Aquilegia vulgaris</i> L. ....	47
8.2. Анабазис (ежовник) безлистный <i>Anabasis aphylla</i> L. ....	50
8.3. Аризема амурская <i>Arisaema amurense</i> Maxim. ....	53
8.4. Баранец (плаун) <i>Huperzia selago</i> (L.) Bernh. ex Schrank & Mart. ....	55
8.5. Барвинок малый <i>Vinca minor</i> L. ....	58
8.6. Безвременник осенний <i>Colchicum autumnale</i> L. ....	61
8.7. Белена черная <i>Hyoscyamus niger</i> L. ....	66
8.8. Белокрыльник (калла) <i>Calla palustris</i> L. ....	71
8.9. Белоцветник весенний <i>Leucojum vernalis</i> L. ....	73
8.10. Бересклет бородавчатый <i>Euonymus verrucosus</i> Scop ..... 76	
8.11. Болиголов пятнистый <i>Conium maculatum</i> L. ....	80
8.12. Борец (аконит) северный <i>Aconitum septentrionale</i> Koelle.....	83
8.13. Борщевик Сосновского <i>Heracleum sosnowskyi</i> Manden. ....	88
8.14. Бузина красная <i>Sambucus racemosa</i> L. ....	96
8.15. Вех ядовитый <i>Cicuta virosa</i> L. ....	101
8.16. Волчегодник (волчье лыко) <i>Daphne mezereum</i> L. ....	105
8.17. Вороний глаз четырехлиственный <i>Paris quadrifolia</i> L. ....	108
8.18. Вьюнок полевой <i>Convolvulus arvensis</i> L. ....	111
8.19. Гармала обыкновенная <i>Peganum harmala</i> L. ....	115
8.20. Гелиотроп опушенноплодный <i>Heliotropium dasycarpum</i> Ledeb. ....	124

8.21. Гледичия обыкновенная <i>Gleditsia triacanthos</i> L. ....	131
8.22. Горчица сизая <i>Brassica juncea</i> (L.) Czern. ....	134
8.23. Донник лекарственный <i>Melilotus officinalis</i> (L.) Pall. ....	139
8.24. Дурман обыкновенный <i>Datura stramonium</i> L. ....	143
8.25. Желтушник левкойный <i>Erysimum cheiranthoides</i> L. ....	148
8.26. Живокость полевая <i>Delphinium consolida</i> L. ( <i>Consolida re-</i> <i>galis</i> Gray) .....	151
8.27. Жимолость лесная <i>Lonicera xylosteum</i> L. ....	159
8.28. Жостер слабительный <i>Rhamnus cathartica</i> L. ....	164
8.29. Зайцегуб опьяняющий <i>Lagochilus inebrians</i> Bunge .....	170
8.30. Золототысячник обыкновенный <i>Centaureum erythraea</i> Rafn. ....	172
8.31. Кендырь конопляный (кутра конопляная) <i>Apocynum canna-</i> <i>binum</i> L. ....	177
8.32. Кирказон ломоносовидный <i>Aristolochia clematitis</i> L. ....	181
8.33. Клещевина обыкновенная <i>Ricinus communis</i> L. ....	188
8.34. Клопогон (воронец) вонючий <i>Actaea cimicifuga</i> (Schipcz.) J. Compton ( <i>Cimicifuga foetida</i> ) .....	196
8.35. Конопля посевная <i>Cannabis sativa</i> L. ....	202
8.36. Копытень европейский <i>Asarum europaeum</i> L. ....	210
8.37. Кочедыжник женский <i>Athyrium filix-femina</i> (L.) Roth ex Mert., 1799.....	212
8.38. Крапива двудомная <i>Urtica dioica</i> L. ....	215
8.39. Красавка (белладонна) <i>Atropa belladonna</i> L. ....	220
8.40. Крестовник полевой <i>Senecio vulgaris</i> L., Sp. Pl. (1753).....	228
8.41. Ландыш майский <i>Convallaria majalis</i> L. ....	232
8.42. Ластовень ласточкин (лекарственный) <i>Vincetoxicum hirundi-</i> <i>naria</i> Medik. ....	236
8.43. Ленец Минквица <i>Thesium minkwitzianum</i> B. Fedtsch. ....	239
8.44. Лобелия вздутая <i>Lobelia inflata</i> L.....	242
8.45. Луносемянник даурский <i>Menispermum dauricum</i> DC. ....	246
8.46. Лютик ядовитый <i>Ranunculus scleratus</i> L. ....	248
8.47. Мак снотворный (опийный) <i>Papaver somniferum</i> L. ....	253
8.48. Можжевельник казацкий <i>Juniperus sabina</i> L. ....	259
8.49. Молочай прутьевидный <i>Euphorbia virgata</i> Waldst. & Kit. ....	264
8.50. Мордовник обыкновенный <i>Echinops ritro</i> L. ....	273
8.51. Мыльнянка лекарственная <i>Saponaria officinalis</i> L. ....	277
8.52. Наперстянка крупноцветковая <i>Digitalis grandiflora</i> Mill.....	282
8.53. Олеандр обыкновенный <i>Nerium oleander</i> L. ....	290
8.54. Орляк обыкновенный <i>Pteridium aquilinum</i> (L.) Kuhn.....	294
8.55. Очиток едкий <i>Sedum acre</i> L. ....	301
8.56. Паслен сладко-горький <i>Solanum dulcamara</i> L. ....	304
8.57. Переступень белый <i>Bryonia alba</i> L. ....	309
8.58. Пижма обыкновенная <i>Tanacetum vulgare</i> L. ....	313
8.59. Пижма щитковая <i>Tanacetum corymbosum</i> (L.) Sch. Bip. ....	318
8.60. Плющ обыкновенный <i>Hedera helix</i> L. ....	322
8.61. Повилика европейская <i>Cuscuta europaea</i> L. ....	328
8.62. Полынь горькая <i>Artemisia absintium</i> L. ....	331
8.63. Рододендрон болотный <i>Rhododendron tomentosum</i> Harmaja (1990) (Багульник болотный – <i>Ledum palustre</i> L.).....	338

8.64. Рододендрон понтийский <i>Rhododendron ponticum</i> L. ....	342
8.65. Скополия карниолийская <i>Scopolia carniolica</i> Jacq. ....	348
8.66. Солянка Рихтера <i>Salsola richteri</i> (Моq.) Kar. ex Litv. ....	350
8.67. Соляноколосник Беланже <i>Halostachys belangeriana</i> (Моq.) Botsch. ....	352
8.68. Софора желтоватая <i>Sophora flavescens</i> Aiton.....	355
8.69. Страусник обыкновенный <i>Matteuccia struthiopteris</i> (L.) Tod. ....	360
8.70. Сумах оленерогий (уксусное дерево) <i>Rhus typhina</i> L.....	365
8.71. Термопсис ланцетный <i>Thermopsis lanceolate</i> R.Br. ....	369
8.72. Тис ягодный <i>Taxus baccata</i> L. ....	372
8.73. Токсикодендрон восточный <i>Toxicodendron orientale</i> Greene .....	377
8.74. Хвойник (эфедра) двухколосковый <i>Ephedra distachya</i> L.....	382
8.75. Хвош полевой <i>Equisetum arvense</i> L. ....	389
8.76. Хохлатка полая <i>Corydalis cava</i> (L.) Schweigg. & Körte.....	394
8.77. Чемерица Лобеля <i>Veratrum lobelianum</i> Bernh. ....	400
8.78. Чернокорень лекарственный <i>Cynoglossum officinale</i> L. ....	405
8.79. Щитовник мужской <i>Dryopteris filix-mas</i> (L.) Schott .....	409
8.80. Ясенец белый <i>Dictamnus albus</i> L. ....	414
Приложение. Лекарственные препараты ВИЛАР на основе алкало- идов .....	419
<b>Часть IV. ВРЕДНОСНОЕ «ЦВЕТЕНИЕ» ВОДЫ МОРЕЙ И КОНТИНЕНТАЛЬНЫХ ВОДНЫХ ОБЪЕКТОВ</b> .....	443
Введение .....	445
ГЛАВА 9. Токсичные организмы «красного прилива» .....	447
9.1. Проблемы систематики Dinoflagellata.....	447
9.2. Токсичные организмы «красного прилива» .....	448
9.3. Групповая токсинологическая характеристика организмов «красного прилива» .....	450
9.4. Региональные аспекты «красных приливов» в России .....	459
ГЛАВА 10. Токсичные цианопрокариоты .....	469
10.1. Проблемы систематики Cyanoprokaryota .....	469
10.2. Особенности биологии Cyanoprokaryota.....	471
10.3. Токсины Cyanoprokaryota .....	474
10.4. Проблемы борьбы с вредоносным «цветением» воды .....	486
10.5. Региональные аспекты вредоносного «цветения» водных объ- ектов в России .....	488
Литература .....	495
Интернет-ресурсы.....	528
Предметный указатель .....	530
Указатель русских названий растений и гидробионтов.....	535
Указатель латинских названий растений и гидробионтов .....	538
Принятые сокращения.....	541



---

## CONTENS

### Volume II POISONOUS PLANTS. HARMFUL ALGAL BLOOM

<b>Part III. POISONOUS HIGHER PLANTS.....</b>	<b>7</b>
CHAPTER 7: Toxinological characteristics of poisonous higher plants.....	9
7.1. Introduction to phytotoxinology.....	9
7.2. Toxinological classification of poisonous plants .....	15
7.3. Secondary plant metabolites.....	15
7.4. Mechanisms of plant defence by toxins .....	30
7.5. Poisonous organs of plants.....	32
7.6. Chemotaxonomic specific features and toxic specificity of plants de- pending on growth conditions.....	33
7.7. Peculiarities of the toxic effect of plant poisons .....	37
7.8. First aid and prevention of poisoning with poisonous plants .....	40
7.9. Protection and rational use of poisonous plants .....	41
CHAPTER 8: Representatives of poisonous higher plants.....	42
Introduction .....	42
8.1. <i>Aquilegia vulgaris</i> L. (Common columbine).....	47
8.2. <i>Anabasis aphylla</i> L. (Anabasis).....	50
8.3. <i>Arisaema amurense</i> Maxim (Amur arisaema).....	53
8.4. <i>Huperzia selago</i> (L.) Bernh. ex Schrank & Mart (Northern fir- moss).....	55
8.5. <i>Vinca minor</i> L. (Lesser periwinkle).....	58
8.6. <i>Colchicum autumnale</i> L. (Meadow saffron).....	61
8.7. <i>Hyoscyamus niger</i> L. (Hen bane) .....	66
8.8. <i>Calla palustris</i> L. (Water arum) .....	71
8.9. <i>Leucojum vernum</i> L. (Spring snowflake) .....	73
8.10. <i>Euonymus verrucosus</i> Scop (Spindle tree) .....	76
8.11. <i>Conium maculatum</i> L. (Hemlock).....	80
8.12. <i>Aconitum septentrionale</i> Koelle (Badger's bane) .....	83
8.13. <i>Heracleum sosnowskyi</i> Manden (Sosnowsky's hogweed).....	88
8.14. <i>Sambucus racemosa</i> L. (Red elderberry).....	96
8.15. <i>Cicuta virosa</i> L. (Water hemlock).....	101
8.16. <i>Daphne mezereum</i> L. (Mezereon) .....	105
8.17. <i>Paris quadrifolia</i> L. (Herb-paris) .....	108
8.18. <i>Convolvulus arvensis</i> L.(Field bindweed) .....	111
8.19. <i>Peganum harmala</i> L. (Syrian rue).....	115
8.20. <i>Heliotropium dasycarpum</i> Ledeb (Heliotrope) .....	124
8.21. <i>Gleditsia triacanthos</i> L. (Honey locust).....	131
8.22. <i>Brassica juncea</i> (L.) Czern (Brown mustard).....	134

8.23. <i>Melilotus officinalis</i> (L.) Pall. (Yellow sweet clover) .....	139
8.24. <i>Datura stramonium</i> L. (Jimson weed).....	143
8.25. <i>Erysimum cheiranthoides</i> L. (Wormseed wallflower).....	148
8.26. <i>Delphinium consolida</i> L. ( <i>Consolida regalis</i> Gray) (Forking lark- spur) .....	151
8.27. <i>Lonicera xylosteum</i> L. (Dwarf honeysuckle).....	159
8.28. <i>Rhamnus cathartica</i> L. (Buckthorn).....	164
8.29. <i>Lagochilus inebrians</i> Bunge (Inebriating mint) .....	170
8.30. <i>Centaureum erythraea</i> Rafn (Common centaury).....	172
8.31. <i>Apocynum cannabinum</i> L. (Indian hemp) .....	177
8.32. <i>Aristolochia clematitis</i> L. (Birthwort) .....	181
8.33. <i>Ricinus communis</i> L. (Castor-oil plant) .....	188
8.34. <i>Actaea cimicifuga</i> (Schipcz.) J. Compton ( <i>Cimicifuga foetida</i> ) (Foetid bugbane) .....	196
8.35. <i>Cannabis sativa</i> L. (Hemp) .....	202
8.36. <i>Asarum europaeum</i> L. (European wild ginger) .....	210
8.37. <i>Athyrium filix-femina</i> (L.) Roth ex Mert., 1799 (Common la- dyfern).....	212
8.38. <i>Urtica dioica</i> L. (Stinging nettle) .....	215
8.39. <i>Atropa belladonna</i> L. (Belladonna).....	220
8.40. <i>Senecio vulgaris</i> L., Sp. Pl. (1753) (Groundsel).....	228
8.41. <i>Convallaria majalis</i> L. (Lily-of-the-valley) .....	232
8.42. <i>Vincetoxicum hirundinaria</i> Medik (Swallow wort) .....	236
8.43. <i>Thesium minkwitzianum</i> B. Fedtsch (Thesium).....	239
8.44. <i>Lobelia inflata</i> L. (Indian tobacco).....	242
8.45. <i>Menispermum dauricum</i> DC (Asian moonseed) .....	246
8.46. <i>Ranunculus scleratus</i> L. (Celery-leaved buttercup) .....	248
8.47. <i>Papaver somniferum</i> L. (Opium poppy).....	253
8.48. <i>Juniperus sabina</i> L. (Tam juniper) .....	259
8.49. <i>Euphorbia virgata</i> Waldst. & Kit. (Leafy spurge) .....	264
8.50. <i>Echinops ritro</i> L. (Globe thistle) .....	273
8.51. <i>Saponaria officinalis</i> L. (Soapwort) .....	277
8.52. <i>Digitalis grandiflora</i> Mill (Large yellow foxglove) .....	282
8.53. <i>Nerium oleander</i> L. (Oleander) .....	290
8.54. <i>Pteridium aquilinum</i> (L.) Kuhn (Western brackenfern) .....	294
8.55. <i>Sedum acre</i> L. (Common stonecrop).....	301
8.56. <i>Solanum dulcamara</i> L. (Bittersweet nightshade) .....	304
8.57. <i>Bryonia alba</i> L. (White bryony).....	309
8.58. <i>Tanacetum vulgare</i> L. (Common tansy).....	313
8.59. <i>Tanacetum corymbosum</i> (L.) Sch. Bip (Feverfew) .....	318
8.60. <i>Hedera helix</i> L. (Ivy).....	322
8.61. <i>Cuscuta europaea</i> L. (Greater dodder).....	328
8.62. <i>Artemisia absintium</i> L. (Wormwood).....	331
8.63. <i>Rhododendron tomentosum</i> Harmaja (1990) (Marsh Labrador tea) – <i>Ledum palustre</i> L. (Wild rosemary).....	338
8.64. <i>Rhododendron ponticum</i> L. (Rhododendron).....	342
8.65. <i>Scopolia carniolica</i> Jacq (Scopolia).....	348
8.66. <i>Salsola richteri</i> (Moq.) Kar. ex Litv (Saltwort).....	350
8.67. <i>Halostachys belangeriana</i> (Moq.) Botsch (Halostachys).....	352

8.68. <i>Sophora flavescens</i> Aiton (Shrubby sophora) .....	355
8.69. <i>Matteuccia struthiopteris</i> (L.) Tod (Ostrich fern) .....	360
8.70. <i>Rhus typhina</i> L. (Staghorn sumac) .....	365
8.71. <i>Thermopsis lanceolata</i> R.Br (Tapered false lupin).....	369
8.72. <i>Taxus baccata</i> L. (Yew) .....	372
8.73. <i>Toxicodendron orientale</i> Greene (Asian poison ivy) .....	377
8.74. <i>Ephedra distachya</i> L. (Sea grape) .....	382
8.75. <i>Equisetum arvense</i> L. (Field horsetail).....	389
8.76. <i>Corydalis cava</i> (L.) Schweigg. & Körte (Hollow root).....	394
8.77. <i>Veratrum lobelianum</i> Bernh (White hellebore).....	400
8.78. <i>Cynoglossum officinale</i> L. (Houndstongue) .....	405
8.79. <i>Dryopteris filix-mas</i> (L.) Schott (Male fern) .....	409
8.80. <i>Dictamnus albus</i> L. (Burning bush) .....	414
Appendix. VILAR medicines based on alkaloids .....	419
<b>Part IV. HARMFUL ALGAL BLOOM IN SEAS AND CONTINENTAL WATER BODIES.....</b>	<b>443</b>
Introduction .....	445
CHAPTER 9: Toxic organisms in the «red tide» .....	447
9.1. Problems of Dinoflagellata systematics .....	447
9.2. Toxic organisms in the «red tide» .....	448
9.3. Group toxicological characteristics of «red tide» organisms.....	450
9.4. Regional aspects of «red tides» in Russia .....	459
CHAPTER 10. Toxic cyanoprokaryotes .....	469
10.1. Problems of Cyanoprokaryota systematics.....	469
10.2. Features of Cyanoprokaryota biology .....	471
10.3. Toxins produced by Cyanoprokaryota .....	474
10.4. Problems of controlling harmful algal bloom.....	486
10.5. Regional aspects of harmful algal bloom in water bodies of Russia ..	488
References .....	495
Internet resources.....	528
Subject index .....	530
Index of Russian names of plants and aquatic organisms.....	535
Index of Latin names of plants and aquatic organisms .....	538
Abbreviations .....	541

**Гелашвили Давид Бежанович  
Широков Александр Игоревич  
Нижегородцев Александр Александрович  
Маркелов Иван Николаевич**

**ЯДОВИТЫЕ ЖИВОТНЫЕ И РАСТЕНИЯ  
РОССИИ И СОПРЕДЕЛЬНЫХ СТРАН**

*Монография*

Подписано к печати 06.11.2020  
Формат 70×108 1/16. Уч.-изд. л. 53,3. Усл. печ. л. 47,9.  
Заказ № 411. Тираж 500.

Издательство Нижегородского госуниверситета им. Н.И. Лобачевского  
603950, Нижний Новгород, пр. Гагарина, 23

Отпечатано в типографии Нижегородского госуниверситета им. Н.И. Лобачевского  
603000, Н. Новгород, ул. Б. Покровская, 37