

шизофрении. С учетом рекомендаций ВОЗ для них оптимально назначение галоперидола, хлорпромазина, флуфеназина и препарата для борьбы с резистентными формами шизофрении – клозапина. Судя по динамике, уровень госпитализации больных из интерната в стационар в 2009–2011 гг. достоверно не изменился. В 2009 г. он составил 5 случаев (2%), в 2010 г. – 12 случаев (3,3%), в 2011 г. – 13 случаев (3,6%), что говорит об эффективном лечении больных в Хабаровском психоневрологическом интернате.

Таким образом, фармацевтический рынок нейролептиков в госпитальном секторе и психоневрологическом интернате в натуральном и денежном выражении имеет положительную тенденцию к росту. При этом недостаточное государственное финансирование психоневрологического интерната компенсируется за счет личных средств больных, что отражается и на ассортименте нейролептических препаратов.

Госфинансирование не покрывает потребности в лекарственном обеспечении, и многие больные принимают лекарства старого поколения, менее эффективные и обладающие серьезными побочными эффектами. В сложившейся ситуации большинство опекунов отказываются от социальных услуг в пользу денежной компенсации, что приводит к росту количества нелеченых, резистентных и более тяжелых форм шизофрении.

Литература

1. Габбасова Л.А., Шаповалова Ю.С. Роль АТС/DDD-методологии в оптимизации практики применения антибактериальных препаратов в условиях многопрофильного лечебно-профилактического учреждения // Качественная клиническая практика. 2008. № 2. С. 39–46.
2. Гурович И.Я., Любов Е.Б. Фармакоэпидемиология и фармакоэкономика в психиатрии. М.: Медпрактика, 2003. 264 с.
3. Зиганшина Л.Е., Абакумова Т.Р., Ведерникова О.О. [и др.] Фармакоэпидемиология и индивидуализация фармакотерапии – новые технологии улучшения использования лекарственных средств // Казанский мед. журн. 2005. № 2. С. 97–101.
4. Карабельская И.В., Колбин А.С., Клишко Н.Н. Фармакоэпидемиология антимикотиков в многопрофильном стационаре

- // Качественная клиническая практика. 2008. № 3. С. 60–65.
5. Любов Е.Б. Фармакоэпидемиологический и фармакоэкономический анализы длительного лечения атипичными антипсихотиками больных шизофренией в повседневной внебольничной психиатрической практике // Социальная и клиническая психотерапия. 2010. № 1. С. 33–42.
 6. Мосолов С.Н. Основы психотерапии. М.: Восток, 1996. 288 с.
 7. Уваров Ю. Рынок психотропных препаратов и психоаналептиков // Ремедиум. 2011. № 3. С. 43–47.
 8. About ATC/DDD system. Oslo: WHO Collaborating Center for Drug Statistics Methodology. URL: http://www.whocc.no/atc_ddd_index/ (дата обращения – 05.01.2013).
 9. Naber D., Lambert M. The CATIE and Cut LASS studies in schizophrenia: results and implications for clinicians // CNS Drugs. 2009. Vol. 23. P. 649–659.
 10. WHO Model List Essential Medicines. 16th Edition. 2009. URL: <http://www.who.int/medicines/publications/essentialmedicines/en/> (дата обращения – 05.01.2013).

Поступила в редакцию 24.01.2013.

ATC/DDD-METHODOLOGY FOR USING NEUROLEPTICS IN HOSPITAL AND MENTAL HEALTH FACILITY IN Khabarovsk V.V. Kortelev¹, S.V. Dyachenko¹, V.K. Khon², A.A. Khrebet³

¹ Far Eastern State Medical University (35 Muravyova-Amurskogo St. Khabarovsk 680000 Russian Federation), ² Regional Mental Health Facility (33 Seryisheva St. Khabarovsk 680038 Russian Federation), ³ Khabarovsk Psychoneurological Asylum (1 Vyisotnyi Per. Krasnaya Rechka Khabarovsk 680040 Russian Federation)

Summary – The paper analyses the provision of patients suffering from schizophrenia in Khabarovsk Krai in 2009–2011 with medications and highlights the increasing consumption of neuroleptics: by 77.4% in money terms in hospital and by 33.3% in mental health facility. The patients contributed 59.3% of the total financing. The authors showed up the double increase in the consumption of neuroleptics from 17.26 to 35.52 DDD/100 bed/days in hospital (due to increasing volume of chlorpromazine usage to 17.25, clozapine – to 7.7 and thioridazine – to 3.5 DDD/100 bed-days). The increasing consumption of neuroleptics in the mental health facilities during the period under study has increased from 30.7 to 53.2 DDD/100 bed-days; haloperidol took the leading position (usage – 20.5 DDD/100 bed-days), then followed chlorpromazine (13.8 DDD/100 bed-days), fluphenazine (5.3 DDD/100 bed-days), and clozapine (5.1 DDD/100 bed-days).

Key words: *pharmacoepidemiology, neuroleptics, schizophrenia.*

Pacific Medical Journal, 2013, No. 2, p. 89–91.

УДК 615.322:581.794.2

ФУРОКУМАРИНЫ *HERACLEUM SOSNOWSKYI* И *HERACLEUM MOELLENDORFFII*

Л.Ю. Юрлова, Д.М. Черняк, О.П. Кутюва

Горнотаежная станция им. В.Л. Комарова Дальневосточного отделения Российской академии наук (692533, Приморский край, Уссурийский район, с. Горнотаежное, ул. Солнечная, 26)

Ключевые слова: борщевики *Sosnowskyi* и *Moellendorffii*, хроматография, флуоресценция, биологически активные вещества.

В экстрактах из листьев и молодых побегов *Heracleum sosnowskyi* и *Heracleum moellendorffii*, собранных в фазу цветения, определяли содержание биологически активных веществ методами хроматографии и флуоресценции. Были идентифицированы фурукумарины ангелицинового (сфондин, ангелицин) и псораленового (бергаптен, ксантотоксин, оксикумарина умбелиферон) рядов. В *H. moellendorffii*, который является естественным представителем флоры Приморского края, процентное содержание фурукумаринов оказалось на 58,5% меньше, чем в *H. sosnowskyi*.

Черняк Дарья Михайловна – м.н.с. Горнотаежной станции ДВО РАН; e-mail: dashik.83@mail.ru

Лекарственные растения, содержащие производные кумарина – фурукумарины, являются основными источниками препаратов фотосенсибилизирующего действия. В отечественной практике были созданы такие суммарные фурукумариновые препараты, как бероксан (из плодов *Pastinaca sativa* L.), аммифуруин (из семян *Ammi majus* L.), псорален (из плодов и корней *Psoralea drupacea* Bunge) и псорабан (из листьев *Ficus carica* L.) [1, 2, 5].

Применение перечисленных препаратов в медицинской практике основано на свойстве различных

фурукумаринов – псоралена, ксантотоксина, бергаптена, изопимпинеллина – сенсibilизировать кожу к действию света и стимулировать образование пигмента меланина при облучении ее ультрафиолетом. Доказано, что наибольшим фотосенсibilизирующим действием обладает псорален, затем ксантотоксин и бергаптен. У остальных природных фурукумаринов указанная активность незначительна или практически отсутствует [1].

Сегодня насчитывают значительное число растений, содержащих псорален. Исследования по извлечению фурукумаринов из плодов *Coronilla scorpioides* (L.) Koch, *Psoralea drupacea* Bunge и из листьев *Ficus carica* L. позволили установить, что наиболее богатыми по содержанию этого вещества являются плоды *Coronilla scorpioides* (L.) Koch. Количество псоралена в плодах этого растения после ферментации достигает 0,92 % от массы абсолютно сухого вещества. В плодах *Psoralea drupacea* содержание псоралена составляет 0,45 %, в листьях *Ficus carica* L. – 0,32 % от массы абсолютно сухого вещества. Плоды *Psoralea drupacea*, наряду с псораленом содержат ангелицин, количество которого после ферментации увеличивается в 3 раза и составляет 0,74 %. В *Ammi majus* общее содержание фурукумаринов достигает 2,2 % [6]. Общее содержание фурукумаринов в *Heracleum sibiricum*, основными из которых являются бергаптен, умбеллиферон, пимпеннелин, составляет около 2,45 % [4]. Такой же состав фурукумаринов отмечен Н.И. Мазневым в *Heracleum sosnowskyi*, однако их содержание в этом растении было в 2 раза больше, чем в *H. sibiricum*. Кроме этого, при анализе были обнаружены другие фурукумарины: ангелицин, ксантотоксин, фондин.

Материал и методы. В качестве сырья для приготовления экстракта были взяты листья и молодые побеги *Heracleum sosnowskyi* и *Heracleum moellendorffii*, собранные в фазу цветения на интродукционном питомнике Горнотажной станции ДВО РАН. Воздушно-сухое растительное сырье измельчали на мельнице для размола сухих проб до размера частиц не более 1 мм. Экстрагирование проводили 70 % водно-спиртовым раствором при температуре 98 °С, в течение 3 часов. По истечении времени экстрагирования экстракт естественным путем остужали до комнатной температуры и проводили его вакуум-фильтрацию. Полученную жидкость высушивали методом сублимационной сушки при температуре –55 °С, в течение 40 мин.

Для определения фурукумаринов использовался метод хроматографии на бумаге. Проводились исследования по изучению содержания фурукумаринов в различных частях *H. sosnowskyi* и *H. moellendorffii*: корнях, плодах, листьях. Извлечение фурукумаринов проводилось согласно существующим методам: экстракция 96 % этиловым спиртом, удаление растворителя, извлечение вещества из упаренных экстрактов [1, 2]. Хроматографию выполняли в двух системах растворителей: н-бутанол – уксусная кислота – вода (4:1:5), петролейный эфир – формамид – ацетон (1:1:3). Для проявления хроматограмм использовали метанольный раствор щелочи. В качестве свидетелей использовались

ксантотоксин и бергаптен. Коэффициент распределения веществ рассчитывали по формуле:

$$K_n/n = C_n/C_m,$$

где C_m и C_n – концентрация вещества в подвижной и неподвижной фазах.

Определение ширины полос:

$$A = 3(K+1),$$

где A – ширина полосы, см; K – количество хроматограмм на полосе.

В качестве неподвижной фазы использовали 20 % водной раствор этиленгликоля, в качестве подвижной фазы – систему «петролейный эфир – бензол – метиловый спирт» (5:4:1). Хроматограмму обрабатывали диазореактивом Паули. При наличии фурукумаринов на ней появлялись яркие пятна от кирпично-красного до сине-фиолетового окрашивания. Для обнаруженных пятен вычисляли величину R_f по уравнению:

$$R_f = a/b,$$

где a – расстояние от линии старта до центра пятна, b – расстояние от линии старта до фронта подвижной фазы. Для более четкого разделения веществ с малой величиной R_f время хроматографии увеличивали до 20–24 часов.

Количественное определение в распределительной хроматографии выполняли по хроматографическим характеристикам (площадь пятна на хроматограмме и интенсивность его окраски). В последнем случае хроматограмму разрезали на части по числу пятен, помещали в колбы со шлифом, заливали 10 мл 96 % этанола и настаивали 12 часов. Затем нагревали на водяной бане при 40 °С 10 мин. Элюат отфильтровывали.

Оптическую плотность растворов бергаптена и ксантотоксина измеряли при длине волны 540 нм, содержание фурукумаринов вычисляли по формуле:

$$X = \frac{V_1 \times V_2 \times D_1 \times A \times 100}{m \times V_3 \times D_2 \times (100 - w)},$$

где V_1 – общий объем извлечения, мл; V_2 – объем спирта, используемого для элюирования отдельных фурукумаринов с бумаги, мл; D_1 – оптическая плотность элюата; D_2 – оптическая плотность раствора стандартного образца; A – концентрация стандартного раствора, мг/мл; m – навеска сухого сырья, г; V_3 – количество извлечения, на хроматографической бумаге, мл; w – потеря в массе сырья при высушивании, %.

Результаты исследования. В *H. sosnowskyi* основными действующими веществами являются фурукумарины [3]. Поэтому растения были изучены как потенциальный источник биологически активных веществ.

При хроматографии первое от старта пятно соответствовало фондину ($R_f=0,12$), второе бергаптену ($R_f=0,65$), а третье ксантотоксину ($R_f=0,87$).

При просмотре хроматограммы с малой величиной R_f были выявлены две окрашенные зоны. Первое от старта пятно соответствовало ангелицину ($R_f=0,31$), а второе – умбеллиферону ($R_f=0,42$). При опрыскивании

Таблица 1

Качественный состав фурукумаринов в *H. sosnowskyi*

Соединение	Части растения			Флуоресценция		Rf	Реактив Паули
	плоды	корни	листья	до опрыскивания*	после опрыскивания*		
Ангелицин	+	+	+	Бледно-голубая	Светло-желтая	0,31	Коричнево-красный
Бергаптен	+	+	+	Желто-голубая	Желто-зеленая	0,65	Желто-коричневый
Ксантотоксин	+	+	+	Светло-желтая	Лимонно-голубая	0,87	Красно-фиолетовый
Сфондин	+	+	-	Голубая	Желто-голубая	0,12	Коричнево-оранжевый
Умбеллиферон	+	+	+	Лимонная	Лимонно-голубая	0,42	Коричнево-оранжевый

* Метанольным раствором NaOH.

хроматограммы метанольным раствором щелочи флуоресценция усиливалась. При обработке хроматограммы реактивом Паули наличие фурукумаринов на хроматограмме проявлялось яркими пятнами от кирпично-красного до сине-фиолетового цвета (табл. 1).

Изучение качественного состава фурукумаринов в *H. sosnowskyi* было проведено во всех частях растений. В плодах и корнях присутствовали ангелицин, бергаптен, ксантотоксин, сфондин, умбеллиферон, но в листьях отсутствовал сфондин.

Было определено процентное содержание и соотношение фурукумаринов *H. sosnowskyi* и *H. moellendorffii*: ангелицинового ряда – сфондина и ангелицина, псораленового ряда – бергаптена и ксантотоксина, оксикумарина умбеллиферона (табл. 2). В экстракте *H. sosnowskyi* обнаружено преобладание ксантотоксина, бергаптена и умбеллиферона, а в экстракте *H. moellendorffii* – бергаптена, ксантотоксина и ангелицина (табл. 3).

Обсуждение полученных данных. В экстракте *H. sosnowskyi* было определено высокое содержание ксантотоксина и бергаптена. Эти фурукумарины обладают фотосенсибилизирующим действием, а также способностью повышать чувствительность кожи к действию ультрафиолетовых лучей, стимулировать образование меланина (т.е. способствовать восстановлению пигментации кожи и волос), кроме этого они способствуют росту волос, используются для лечения витилиго, гнездовой плешивости, тотального облысения, псориаза. Затем по убывающему ряду следовал умбеллиферон. Сырье, содержащее оксикумарины, обладает антикоагулянтным действием, препятствует свертываемости крови, оказывает тонизирующее и Р-витаминное действие. Оно может использоваться для профилактики и лечения тромбозов, тромбофлебитов, тромбоземболии, геморроя [1]. Содержание фурукумаринов ангелицинового ряда: ангелицин – 0,63 %, сфондин – 0,35 %.

В *H. moellendorffii*, который является естественным представителем флоры Приморского края, процентное содержание фурукумаринов на 58,5 % меньше, чем в *H. sosnowskyi*. При сравнении *H. moellendorffii* уступает в процентом содержании фурукумаринов *H. sosnowskyi* в 2,4 раза. Следовательно, *H. sosnowskyi* имеет большую биологическую активность.

Литература

1. Георгиевский В.П., Комисаренко Н.Ф., Дмитрук С.Е. Биологически активные вещества лекарственных растений. Новосибирск: Наука, 1990. 333 с.

Таблица 2

Содержание фурукумаринов в борщевиках

Соединение	<i>H. sosnowskyi</i> , %	<i>H. moellendorffii</i> , %
Ксантотоксин	1,15	0,42
Бергаптен	1,04	0,54
Умбеллиферон	0,83	0,21
Ангелицин	0,63	0,32
Сфондин	0,35	0,17
Сумма:	4,00	1,66

Таблица 3

Соотношение фурукумаринов в борщевиках

Соединение	<i>H. sosnowskyi</i> , %	<i>H. moellendorffii</i> , %
Ксантотоксин	28,8	25,3
Бергаптен	26,0	32,5
Умбеллиферон	20,7	12,6
Ангелицин	15,8	19,3
Сфондин	8,7	10,3

2. Комисаренко Н.Ф., Чернобай В.Т., Колесников Д.Г. Выделение сфондина из борщевика рассеченного (*Heracleum dissectum* Ledeb.) // Мед. промышленность СССР. 1962. № 10. С. 25–26.
3. Кузнецова М.А. Руководство к практическим занятиям по фармакогнозии. М.: Медицина, 1974. 271 с.
4. Мазнев Н.И. Новейшая энциклопедия народной медицины. М.: Мартин, 2009. 573 с.
5. Устименко Г.В., Белюченко И.С. Тропические пропашные культуры. М.: 1966. 230 с.
6. Федорин Г.Ф., Георгиевский В.П., Комисаренко Н.Ф., Белецкий Ю.Н. Сравнительное содержание псоралена и других фурукумаринов в сырье *Coronilla scorpioides* (L.) Koch, *Psoralea drupacea* Vge. и *Ficus carica* L. // Растит. ресурсы. 1975. Т. 11, вып. 3. С. 372–373.

Поступила в редакцию 22.01.2013.

FUROCOUMARINS *HERACLEUM SOSNOWSKYI* AND *HERACLEUM MOELLENDORFFII*

L. Yu. Yourlova, D.M. Chernyak, O.P. Koutovaya
The V. L. Komarov Mountain-Taiga Station, FEB RAS
(26 Solnechnaya St. Gorno-Tayozhnoye village Primorsky Krai
692533 Russian Federation)

Summary – The authors have determined the content of biologically active substances in extraction of leaves and young shoots of *Heracleum sosnowskyi* and *Heracleum moellendorffii* collected during the flowering period by means of chromatography and fluorescence. They identified furocoumarins of angelicin (sphonidin, angelicin) and psoralen (bergapten, xantotoxin, and oxycoumarinumbelliferone) rows. In *H. Moellendorffii* known to occur in Primorsky Krai the percentage of furocoumarins was 58.5 % less than in *H. sosnowskyi*.
Key words: *Heracleum sosnowskyi* and *Heracleum moellendorffii*, chromatography, fluorescence.

Pacific Medical Journal, 2013, No. 2, p. 91–93.