

Теоретичне обґрунтування ефективності фітотерапії в чоловіків із запальними захворюваннями передміхурової залози

І.І. Горпинченко, Ю.М. Гурженко, В.В. Спиридоненко

ДУ «Інститут урології НАМН України», м. Київ

У статті наведено деякі теоретичні обґрунтування терапії доброякісної гіперплазії передміхурової залози комбінацією екстрактів золотарника звичайного, листа осики звичайної, порошку насіння гарбуза та гарбузового глобуліну.

Ключові слова: гіперплазія передміхурової залози, лікування, екстракт золотарника звичайного, екстракт листа осики звичайної, порошок насіння гарбуза, гарбузовий глобулін.

Запальні захворювання передміхурової залози у чоловіків характеризуються попереднім інфікуванням мікробною флорою, більшу частку з яких складають статеві інфекції. Головною нозологією вважають хронічний простатит (ХП), що у більшості випадків складається з абактеріальних форм і є одним з найбільш поширених у світі захворювань сечостатевої системи у чоловіків.

Наслідками ХП є ускладнення, що спричиняють тимчасову втрату фертильності, чоловіче безпліддя, сексуальні порушення та призводять до розвитку доброякісної гіперплазії передміхурової залози (ДГПЗ) в осіб середнього та літнього віку.

Збільшення загального рівня наведених вище випадків патології передміхурової залози накладає відбиток на паспорт здоров'я нації та має певні соціально-економічні наслідки [1]. Патогенетичні аспекти даного захворювання є визначеними не повністю, хоча завдяки відкриттю механізмів фармакологічного впливу на α -адренорецептори, феномену корекції 5α -редуктазної активності, можливостям впливу рослинних субстанцій на мікробний пейзаж уропатогенів, ми маємо позитивний досвід лікування сучасними фітофармакологічними препаратами.

За останні 20 років з'явилася значна кількість мультицентрових мета-аналізів, з доказами позитивного впливу фітотерапії у випадках ХП та ДГПЗ. У разі останнього, характер медичної допомоги набув примусово малоінвазивного характеру, тому відкриті оперативні втручання з високим рівнем післяоперативних ускладнень стали значно менш актуальними.

Необхідність раннього початку лікування ХП полягає як у розвитку швидкого покращання стану хворого (з відбитком на соціальній та статевій активності), так і в запобіганні розвитку ускладнень таких станів. Науковці зазначають зростання випадків малігнізації у разі запального або доброякісного проліферативного захворювання передміхурової залози (ПЗ) [2, 3].

Використання фітопрепаратів є однією з визнаних моделей лікування захворювань ПЗ у світі. Є безліч рослинних субстанцій, що з давнини застосовують з метою покращання акту сечовипускання та посилення статевих можливостей чоловіка. У чоловіків після 30 років актуальності часто набуває проблема розладів сечовипускання, яка здатна змінити соціальні аспекти життя та порушувати його якість.

Найбільш поширеними у світі та визнаними компонентами моно- або комбінованої лікарської форми, що застосову-

ють при ХП та доброякісних проліферативних захворюваннях ПЗ, є екстракт сабалу (карликова пальма *Sesuvium portulacastrum*), екстракт кропиви собачої, екстракт насіння гарбуза звичайного (*Cucurbita pepo*) [4], слива африканська (*Pygeum africanum*) тощо.

Крім того, існують рослинні субстанції, що виконують допоміжну роль, але у комбінатах із наведеними вище компонентами сприяють посиленню дії останніх через унікальні фармакологічні ефекти. Такими засобами можна вважати золотарник звичайний, толокнянку, хвощ польовий, листя осики, лапчатку гусячу тощо. Антипроліферативні якості провідного компонента посилюються завдяки впливу на різні патогенетичні ланки як хронічного інфекційно-запального процесу та ДГПЗ. Так, високий вміст природних саліцилатів екстракту листя осики сприяє антифлогогенному ефекту в залозах, використання золотарника та хвоща зменшує сольову імпрегнацію в органах сечової та статеві систем, антизапальний ефект є притаманним толокнянці та ін.

Досить відомим засобом лікування урологічних захворювань є екстракт золотарника звичайного [5]. Цей засіб є широко дослідженим протягом понад 70 років, використовується в офіційній, нетрадиційній та гомеопатичній практиці, у вигляді моно- та комбінованих препаратів [6].

Представники рослинного виду *Solidago* використовували у фармакотерапії Європи протягом віків, у якості компонента урологічних та протизапальних лікарських засобів. Золотарник канадський у своєму вмісті має широкий спектр флавоноїдів, сапонінів, гідроксицинаматів та мінеральних елементів, що визначають його протизапальні, спазмолітичні та сечогінні властивості.

За найбільш перспективні активні субстанції *Solidago* вважають флавоноїди кверцетин, кемпферол та ізорхамнетин, які тісно пов'язані з цукровими компонентами, кафеолхінімовою та кафеолшикімовою кислотами.

Активними хімічними формами виступають кверцетин-3-О-бета-глюкозид (ізокверцитрин), кверцетин-3-О-бета-галактозид (гіперозид), кверцетин-3-О-бета-рамнозид (кверцитрин), кверцетин-3-О-бета-рутинозид (рутин), кемпферол-3-О-бета-рамнозид (afzelin), кемпферол-3-О-бета-рутинозид (nicotiflorin), caffeoil-хінна кислота (хлорогенова кислота), кверцетин-3-О-глюкозид бета-(ізокверцитрин), кверцетин-3- / 6 «-О-ацетил - / - бета-glucopiranoside, кверцетин-3-О-бета-рутинозид (рутин), кемпферол, кемпферол-3-О-бета-глюкозид (астргалін), кемпферол-3- / 6 «-О-ацетил - / - бета-glucopiranoside, isorhamnetin, isorhamnetin-3- / 6» -О-ацетил - / - бета-glucopiranoside, isorhamnetin-3-О-бета-рутинозид (narcissin), хлорогенова кислота, глюкозид кафеолшикімової кислоти.

За даними деяких авторів [7], фітохімічні характеристики сортів золотарника не є відповідними один до одного, тому використання рослинної сировини офіційною медициною Європи та Америки, суворо регламентується згідно з результатами понад 50 років фармакологічних досліджень.

За сучасними даними ефекти *Solidago* полягають у розвитку протимікробної дії у вигляді помірної чи високої активності етанолового та метанолового екстрактів до широкого спектра уропатогенів у вигляді грампозитивних (золотистого стафілокока, епідермального стрептокока, мікрокока тощо), грамнегативних бактерій (ешеріхія коли, протеус міробіліс та вільгаріс, сіньогнійна паличка) та грибів (аспергіліс нігер, кандида) [8, 9]. Сучасні дані свідчать про можливість впливу екстракту *Solidago virgaurea* на пригнічення фактора вірулентності та умов гіфізазного переходу біоплівки дріжджів *Candida albicans* завдяки [10].

Виділення дев'яти дитерпенів з екстракту *Solidago* звичайного за допомогою ЯМР-спектроскопії встановило наявність у нього помірних антибактеріальних властивостей у відношенні золотистого стафілокока [26]. Аналіз антибактеріальної активності золотарника звичайного визначив його добрі антибактеріальні властивості з певним потенціалом до грампозитивних штамів уропатогенів [27].

Протизапальний ефект екстракту золотарника встановлено за результатами експериментальних досліджень з індукованими запальними вогнищами на шкірі щурів, продемонстровано позитивний вплив на зниження рівня маркера запалення – лейкоцитарної еластази та феномен стимуляції наднирковозалозних гліюкортикоїдів [11].

На думку вчених, протизапальні властивості *Solidago* (як і осики) зумовлені вмістом саліцилатів із впливом на каскад арахідонової кислоти. Компонентом протизапальної дії *Solidago* є його анальгетичний ефект завдяки високому вмісту в сировині фенолових глікозидів типу лейокарпозиду, що визначав ефективність, подібну до такої у представників групи неспецифічних протизапальних засобів амінофеназоном [12]. Спазмолітична дія золотарника звичайного у клінічних дослідженнях *in vitro* відповідала 14,7% від 100% еталону папаверину гідрохлориду, що зумовлювалося здатністю неконкурентної блокади M_2 – M_1 – мускаринових рецепторів [13].

Імунологічна протекція екстракту золотарника полягає у стимуляції функцій макрофагів з активацією натуральних кілерів (НК-клітини), що дозволяє його використовувати для терапії інфекційних станів [14–16].

Наведені вище ефекти визначали також і антиоксидантними властивостями *Solidago in vitro*, що полягали у пригніченні певних маркерів ліпопероксидації (ксантиноксидаза, ліпооксигеназа та ін.) [17].

Екстракти *Solidago* у клінічних випробуваннях характеризувалися розвитком спазмолітичної, гіпотензивної та сечогінної дії [18].

Введення перорально флавоноїда золотарника звичайного щурам активувало сечогінну діяльність, з підсиленням нічного діурезу на 57–88%, зменшувало екскрецію калію та натрію вночі та збільшувало виділення кальцію з сечею [19].

Тестування різних аптечних форм рослинних екстрактів (відвари, настої та спиртові настойки) *Solidago* за допомогою спектрофотометрії, рідинної хроматографії та капілярного електрофорезу дали можливість оцінити воднево-донорські властивості активації аскорбінової кислоти та аскорбіноїдів, що сприяло покращанню антиоксидантного стану у разі запалення.

Хлорогенова кислота, кверцетин-3-О-бета-D-rutinoside, кверцетин-3-О-бета-D-галактозид, кверцетин-3-О-бета-D-глюкозид, кверцетин-3-О-бета-D-рамнозид, кемпферол-3-О-альфа-L-рамнозид та кверцетин було визначено як антиоксидантні протектори. Завдяки швидкості розчинення, дисперсії та вивільнення флавоноїдів було зроблено висновок, що настойка *Solidago* водна та спиртова (70% етанол) є найбільш активними формами [20].

Методом кислотного гідролізу та за допомогою 1D- і 2D-ЯМР-спектроскопічних методів, поряд із шістьма відомими флавоноїдними глікозидами з листя *Solidago altissima* L. було винайдено дві нові форми: кемпферол 3-О-бета-D-ribofuranosyl- (1 -> 6) -бета-D-глюкопіранозид (1) та кверцетин 3-О-бета-D-ribofuranosyl- (1 -> 6) -бета-D-глюкопіранозид (2) [21].

Клінічні тестування *Solidago* проводили також з метою визначення протипухлинної активності. Було встановлено, що екстракт *Solidago virgaurea* визначав потужні цитотоксичні властивості на різних пухлинних клітинних лініях (рак ПЗ людини – PC3, грудної залози – MDA435, меланома – C8161 та невеликого раку легень – H520), при чому активна фракція з молекулярною масою близько 40 000 знаходиться головним чином у листі та є добре розчинною у воді.

Дослідження впливу водного розчину *Solidago virgaurea* (5 мг/кг кожні 3 доби протягом 25 днів) на клітини раку ПЗ AT6.1 у щурів, встановило перспективність застосування його у якості допоміжного протипухлинного засобу з мінімальною токсичністю [22].

За даними впливу екстракту *Solidago virgaurea* в експерименті з ізопротеренол-індукованою кардіотоксичністю у щурів було встановлено, що *Solidago* має кардіопротекторну дію. Він сприяє покращанню показників ліпідограми, зменшує рівень малонового діальдегіду, збільшує антиоксидантний статус [23].

Використання сухого екстракту *Solidago* в таблетках визнано перспективним у разі запальних станів у сечових шляхах, з розвитком ефектів, аналогічних спиртовим розчинам [24].

Існують повідомлення про ефективність додавання сухого екстракту золотарника до гелю з кетопрофеном з метою посилення анальгетичного та протизапального (протиревматичного) ефектів при місцевому застосуванні [25], що свідчить про багатовекторність антизапальних властивостей даної субстанції

Одним з найбільш відомих компонентів фітопрепаратів урологічного профілю в Європі, що застосовують при ХП та ДГПЗ, є гарбузовий глобулін, отриманий з насіння *Cucurbita pepo*. Науково підтверджено, що у гарбузовому глобуліні наявні понад 15 амінокислот, з яких пріоритетну роль має глутамінова кислота, яка інгібує 5 α -редуктазу. За таким принципом інгібіції 5 α -редуктази діють і всі інші фармацевтичні сполуки (екстракт сабалу, кропиви, сливи африканської), які застосовують для лікування ДГПЗ та характеризуються позитивним впливом на стан хворого у разі ХП. У чоловіків після 40 років активність ферменту 5 α -редуктази є високою, але роль гарбузового глобуліну (у вигляді фітостеролу) полягає у конкурентному витісненні наведеного ферменту з поверхні андрогенчутливих рецепторів, тим самим перешкоджаючи утворенню комплексу андроген–рецептор (каталізатора процесу гіперплазії та підтримки запалення). Глутамінова кислота також виступає активатором процесів окисного дезамінування, в результаті якого амінокислоти окиснюються до кетокислот, тим самим видаляючи субстрат для синтезу тканинно-специфічних білків.

Насіння гарбуза є окремим джерелом фітостеролових сполук кукурбітину, фітостеринів у вільній та зв'язаній формі, сполук токоферолу, а також мінеральних речовини, у тому числі селену. Так, є дані, що насіння гарбуза містить активні сполуки визначених нутрицевтиків – ізофлавононі, лікопіні, селен, цинк та β -ситостероли [28].

Існують дослідження, присвячені антиканцерогенним властивостям білкових фракцій 2S-альбуміну екстракту *Cucurbita pepo*, який здатен моделювати інгібіцію трансляції апоптозу в клітинних лініях грудної залози (MCF-7), яєчників тератокарциномах (PA-1), раку ПЗ (PC-3 і DU-145)

і гепатоцелюлярної карциноми (HepG2). Також цитотоксичний ефект гарбуза було виявлено по відношенню до ДНК гриба *Fusarium oxysporum* [29].

Протизапальні властивості екстракту листя осики використовують з протизапальною метою при захворюваннях сечових шляхів ще з XVII сторіччя [30].

У всіх частинах *Populus tremula* (осики) міститься багато ефірних олій, органічних кислот, гіркот, дубильних речовин, фенольних глікозидів. Серед глікозидів особливо виділяють саліцин, популін і саліпопулін. Саліцин окиснюється в організмі людини і перетворюється на саліцилову кислоту, що має виражену дезінфікуювальну дію при запаленнях нижніх сечових шляхів. Фенольні глікозиди, які мають безпечнішу і протизапальну дію, зменшують біль у ПЗ та підвищують чутливість сечового міхура. Крім того, осика спричиняє потогінний, жарознижувальний та сечогінний ефекти. У світі препарати, до складу яких входить осика, застосовують при гастритах, циститах, геморої, дизентерії тощо. У народній медицині особливо широко застосовують осикові бруньки, які заготовляють навесні, на початку цвітіння рослини [31].

Теоретическое обоснование эффективности фитотерапии у мужчин с воспалительными заболеваниями предстательной железы
И.И. Горпинченко, Ю.М. Гурженко, В.В. Спиридоненко

В статье приведены некоторые теоретические обоснования, которые помогут практическому врачу оптимизировать лечение воспалительного заболевания предстательной железы с помощью комбинации экстрактов золотарника обыкновенного, листа осины обыкновенной, порошка семян тыквы и тыквенного глобулина.

Ключевые слова: воспалительные заболевания предстательной железы, лечение, экстракт золотарника обыкновенного, экстракт листа осины обыкновенной, порошок семян тыквы, тыквенный глобулин.

При визначенні знеболювальної та протизапальної активності екстракту осики в осіб із захворюваннями сполучної тканини, встановлено можливість зменшення дози неспецифічних протизапальних засобів [32]. Аналогічно високий рівень протизапальної активності екстракт осики демонстрував при хронічних запальних процесах слизової оболонки шлунка, а його дія була еквівалентною алантоїну та гастропепіну [33, 34]. Таким чином, через системний вплив на сполучну тканину можна отримати позитивний протизапальний ефект і у разі ХП.

Екстракт кори та листя осики є ефективним компонентом комбінованих протиревматичних засобів з протизапальною, протинабряковою, антиоксидантною та знеболювальною активністю, еквівалентною синтетичним інгібіторам ЦОГ-2, що дає можливість зменшувати дозу останніх з високим профілем безпеки та комплаєнтності [35].

Комбінації наведених рослинних композитів, надані у якійсій лікарській формі, в разі активного використання у практиці уролога, за наявності хронічного простатиту та неускладнених випадків ДППЗ є запорукою отримання доброго ефекту з високою комплаєнтністю [36].

Theoretical substantiation of the effectiveness of physical therapy in patients with prostatic inflammation disease
I.I. Gorpynchenko, Y.M. Gurzhenko, V.V. Spiridonenko

The article presents the theoretical foundations to help the practitioner to optimize the treatment of cases of prostatic inflammation disease using a combination of extracts of goldenrod ordinary, common aspen leaf, powder pumpkin seeds and pumpkin globulin.

Key words: prostatic inflammation disease, treatment, an extract of goldenrod ordinary, common aspen leaf extract powder, pumpkin seeds, pumpkin globulin.

Сведения об авторах

Горпинченко Игорь Иванович – ГУ «Институт урологии» НАМН Украины, 04053, г. Киев, ул. Юрия Коцюбинского, 9а. E-mail: sexology@sexology.kiev.ua

Гурженко Юрий Николаевич – ГУ «Институт урологии» НАМН Украины, 04053, г. Киев, ул. Юрия Коцюбинского, 9а. E-mail: sexology@sexology.kiev.ua

Спиридоненко Владимир Владимирович – ГУ «Институт урологии» НАМН Украины, 04053, г. Киев, ул. Юрия Коцюбинского, 9а. E-mail: bro-vladimir@yandex.ru

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Vuichoud C, Loughlin KR. Benign prostatic hyperplasia: epidemiology, economics and evaluation. *Can J Urol*. 2015 Oct;22(5 Suppl 1):1–6.
2. Sciarra A., Di Silverio F., Saliccia S. et al. 2007 Inflammation and Chronic Prostatic Diseases: Evidence for a Link? *Eur. Urol.*: 52. 964–972.
3. Горпинченко І.І., Гурженко Ю.М., Спиридоненко В.В. Сучасні дані про вплив хронічного запалення в патогенезі доброякісної гіперплазії передміхурової залози і раку передміхурової залози // *Здоров'я чоловіка*, 2014. – № 4. – С. 91–94.
4. Coulson S, Rao A, Beck SL, Steels E, Gramotnev H, Vitetta L. A phase II randomised double-blind placebo-controlled clinical trial investigating the efficacy and safety of ProstateEZE Max: a herbal medicine preparation for the management of symptoms of benign prostatic hypertrophy. *Complement Ther Med*. 2013 Jun;21 (3):172–9.
5. Bains SN, Hamilton RG, Abouhassan S, Lang D, Han Y, Hsieh FH. Identification of clinically relevant cross-sensitization between *Solidago virgaurea* (goldenrod) and *Hevea brasiliensis* (natural rubber latex). *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2010; 20(4):331–9.
6. Back CG, Nam GY, Lee SY, Jung HY. Outbreak of Rust Caused by *Coleosporium asterum* on *Solidago virgaurea* var. *gigantea* in Ulleung-do. *Mycobiology*. 2014 Mar;42(1):79–81.
7. Apáti P, Houghton PJ, Kéry A. HPLC investigation of antioxidant components in *Solidago herba*. *Acta Pharm Hung*. 2004;74(4):223–31.
8. European Goldenrod // *Herbal Medicines*. – 4th edition. – 2013. – 928 p. Assessment report on *Solidago virgaurea* L. herba // *European Medicines Agency*. – 2008.
9. International clinical practice guidelines for the treatment of acute uncomplicated cystitis and pyelonephritis in women: A 2010 update by the Infectious Diseases Society of America and the European Society / Gupta K., Hooton T.M., Naber K.G. et al. // *Clin. Infect. Dis.* – 2011. – V. 52, № 5. – P. 103–120.
10. Chevalier M, Medioni E, Prêcheur I. Inhibition of *Candida albicans* yeast-hyphal transition and biofilm formation by *Solidago virgaurea* water extracts. *J Med Microbiol*. 2012 Jul;61(Pt 7):1016–22.
11. Melzig M.F. New aspects for understanding the mechanism of the aquaretic effects of birch leaves and goldenrod // *Zeitschrift für Phytotherapie*. – 2000. – V. 21, № 4. – P. 193–196.
12. Применение золотарника обыкновенного, хвоща полевого и лапчатки гусиной (Соллидагорен)/ А.В. Савьяненко // *Новости мед. и фарм.* – 2015. – № 6. – С. 12–17.
13. Wagener H.H. Zur Pharmakologie eines *Solidago*-Extrakt-haltigen Venenmittels // *Arzneimittelforschung*. – 1966. – V. 16. – P. 859–866.
14. Meyer B., Schneider W., Elstner E.F. Antioxidative properties of alcoholic extracts from *Fraxinus excelsior*, *Populus tremula* and *Solidago virgaurea* // *Arzneimittelforschung*. – 1995. – V. 45, № 2. – P. 174–176.
15. Plohm B., Bader G.T., Hiller K., Franz G. Immunomodulatory and antitumor effects of triterpenoid saponins // *Pharmazie*. – 1997. – V. 12. – P. 53–957.
16. Plohm B., Franz G., Bader G., Hiller K. Immunomodulatorische und antitumorale Aktivität von Tri-terpen-saponinen aus *Solidago virgaurea* L. // *Drogenreport*. – 1999. – V. 12. – P. 29–30.

17. Schmitt M. Echte Goldrute normalisiert die Reizblase. Effective und nebenwirkungsarme Behandlung abakterieller Cystiden // TW Urologie Nephrologie. – 1996. – V. 8. – P. 133–135.
18. Kruedener S. von, Schneider W., Elstner E.F. A combination of Populus tremula, Solidago virgaurea and Fraxinus excelsior as an anti-inflammatory and antirheumatic drug. A short review. Arzneimittelforschung. 1995 Feb;45(2):169–71.
19. Chodera A, Dabrowska K, Sloderbach A, Skrzypczak L, Budzianowski J. Effect of flavonoid fractions of Solidago virgaurea L on diuresis and levels of electrolytes. Acta Pol Pharm. 1991;48(5-6):35–7.
20. Apáti P., Szentmihályi K., Kristó S.T. et al. Herbal remedies of Solidago-correlation of phytochemical characteristics and antioxidative properties. J Pharm Biomed Anal. 2003 Aug 8;32(4-5):1045–53.
21. Wu B., Takahashi T, Kashiwagi T, Tebayashi S, Kim CS. New flavonoid glycosides from the leaves of Solidago altissima. Chem Pharm Bull (Tokyo). 2007 May;55(5):815–6.
22. Gross SC, Goodarzi G, Watabe M, Bandyopadhyay S, Pai SK, Watabe K. Antineoplastic activity of Solidago virgaurea on prostatic tumor cells in an SCID mouse model. Nutr Cancer. 2002;43(1):76–81.
23. El-Tantawy W.H. Biochemical effects of Solidago virgaurea extract on experimental cardiotoxicity. J Physiol Biochem. 2014 Mar;70(1):33–42.
24. Marczyński Z. Tableting technology of a dry extract from Solidago virgaurea L. with the use of silicified microcrystalline cellulose (Prosolv) and other selected auxiliary substances. Polim Med. 2009;39(4): 51–60.
25. Berner-Strzelczyk A, Kołodziejka J, Piechota-Urbańska M, Zgoda MM. The evaluation of ketoprofen pharmaceutical availability in the presence of a dry extract from goldenrod (Solidago virgaurea L.) of synthetic polymer vehicles. Polim Med. 2009;39(4):39–44.
26. Starks CM, Williams RB, Goering MG, O'Neil-Johnson M, Norman VL, Hu JF, Garo E, Hough GW, Rice SM, Eldridge GR. Antibacterial clerodane diterpenes from Goldenrod (Solidago virgaurea). Phytochemistry. 2010 Jan;71(1):104–9.
27. Nair R, Kalariya T, Chanda S. Antibacterial activity of some plant extracts used in folk medicine. J Herb Pharmacother. 2007;7(3-4):191–201.
28. Pagano E, Laudato M, Griffo M, Capasso R. Phytotherapy of benign prostatic hyperplasia. A minireview. Phytother Res. 2014 Jul; 28(7): 949–55.
29. Tomar PP, Nikhil K, Singh A, Selvakumar P, Roy P, Sharma AK. Characterization of anticancer, DNase and antifungal activity of pumpkin 2S albumin. Biochem Biophys Res Commun. 2014 Jun 13;448(4):349–54.
30. Medical lexicon: a dictionary of medical science: containing a concise explanation of the various subjects and terms of physiology, pathology, hygiene, therapeutics, pharmacology, obstetrics, medical jurisprudence, &c., with the French and other synonyms : notices of climate, and of celebrated mineral waters: formulae for various officinal, empirical, and dietetic preparations, etc. Philadelphia: Blanchard and Lea, 1855. Text 927, 32 p.
31. Лікарські рослини: Енциклопедичний довідник / Відп. ред. А.М. Гродзінський. – К.: Голов. ред. УРЕ, 1990. – 544 с.
32. Chrubasik S, Pollak S. Pain management with herbal antirheumatic drugs. WienMed Wochenschr. 2002;152(7–8):198–203.
33. Krylova SG, Zueva EP, Razina TG, Turetskova VF, Amosova EN. A dried aspenbark extract in the experimental therapy of gastric peptic ulcer. Eksp KlinFarmakol. 2000 Mar-Apr; 63(2): 44–7.
34. Amosova E.N., Zueva E.P., Razina T.G. et al. The search for new anti-ulcer agents from plants in Siberia and the Far East. Eksp Klin Farmakol. 1998 Nov-Dec;61(6):31–5.
35. Gundermann K.J., Müller J. Phytodolor-effects and efficacy of a herbal medicine. Wien Med Wochenschr. 2007;157(13–14):343–7.
36. Інформація для медичинських і фармацевтичних працівників для використання в професійній діяльності. Простамед: Р.С. МЗ України UA/6931/01/01 от 16.11.2012.

Статья поступила в редакцию 18.12.2015