

# Использование растительных экстрактов в создании лекарственных средств разной терапевтической направленности

И. П. СМЕРНОВА<sup>1</sup>, О. А. СЕМКИНА<sup>1,2</sup>, О. В. БОНДАРЕНКО<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Медицинский институт Российского университета дружбы народов, Москва

<sup>2</sup> Всероссийский НИИ лекарственных и ароматических растений, Москва

## Plant Extracts in Development of Medicinal Products of Various Therapeutic Value

I. P. SMIRNOVA<sup>1</sup>, O. A. SEMKINA<sup>1,2</sup>, O. V. BONDARENKO<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Medical Institute, Russian Peoples' Friendship University, Moscow

<sup>2</sup> All-Russian Research Institute of Medicinal and Aromatic Plants, Moscow

В обзоре освещены вопросы разработки, стандартизации и применения лекарственных препаратов растительного происхождения разной терапевтической направленности. Литературные данные касаются работ, проводимых в ряде ведущих институтов Российской Федерации в частности МИ Российского Университета дружбы народов, Всероссийском научно-исследовательском институте лекарственных и ароматических растений, Пятигорской государственной фармацевтической академией, а также работ, проводимых некоторыми зарубежными исследователями. В статье показана возможность и перспективность использования экстракта гриба триходермы.

**Ключевые слова:** растительный экстракт, технология получения лекарственных препаратов, триходерма.

Development, standardization and use of medicinal products of plant origin and various therapeutic value are described in the review. The literature data refer to the studies of some leading institutions of the Russian Federation and in particular to the Medical Institute of the Russian University of Peoples' Friendship, All-Russian Research Institute of Medicinal and Aromatic Plants, Pyatigorsk State Pharmaceutical Academy and some foreign laboratories. Possible use of the trichoderma extract and its prospects are shown.

**Key words:** plant extract, medicinal products development, trichoderma.

Поиск источников биологически активных веществ продолжает оставаться актуальным направлением в фармацевтической промышленности.

Применение лекарственных препаратов растительного происхождения имеет ряд преимуществ по сравнению с синтетическими лекарственными препаратами — это связано с возможностью использования их при хронической форме патологии, не опасаясь побочных явлений, активностью в отношении штаммов микроорганизмов и вирусов, устойчивых к синтетическим и полусинтетическим антибиотикам, а также широким спектром действия фитопрепаратов.

Согласно прогноза Всемирной Организации Здравоохранения, удельный вес фитопрепаратов в ближайшие 15 лет возрастет до 60% от общего объема лекарственных средств. [1] Рассмотрены данные литературы, касающиеся технологии получения и стандартизации лекарственных средств разной терапевтической направленности с ис-

пользованием растительных экстрактов в качестве субстанций. Эти технологии более экономичны, чем создание и разработка лекарственных препаратов на основе синтетических и полусинтетических субстанции и, вследствие этого, имеют большие перспективы как дополнительные средства разного фармакологического эффекта в комплексной терапии ряда заболеваний.

В Сибирском государственном медицинском университете Щетининым П. П., Андреевой В. Ю., Смоляковой И. М., получены гранулы и таблетки на основе экстракта манжетки обыкновенной (*Alchemilla vulgaris* L), который оказывает положительное влияние на нормализацию гемореологических свойств крови. Экстракт получали из наземной части манжетки обыкновенной методом многоступенчатого противоточного экстрагирования. Сумму флавоноидов определяли методом дифференциальной спектрофотометрии. Таким образом, была разработана рациональная лекарственная форма, которая обеспечивает стабильность экстрактивного комплекса, выделенного из манжетки обыкновенной. Средство ограничивает формирование повышенной вязкости крови [2].

© Коллектив авторов, 2016

Адрес для корреспонденции: 117198 Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6. РУДН

Изучено влияние жидкого экстракта травы лядвенца рогатого (*Lotus corniculatus* L.) на цитотоксичность лимфоцитов мышей [3]. Д.А.Бондарь и др. проводили исследования на линейных мышцах. В опытах *in vivo* мышам вводили подкожно по 0,5 мл суспензии опухолевых клеток 199 с 40 мкг/мл гентамицина, по 750 тыс кл./мышь. Мышинные лимфоциты выделяли из селезёнки, мишенями служили как аутологичные опухолевые клетки, так и клетки долгосрочных культур. Инкубация в течение 18 часов лимфоцитов мышей с экстрактом в максимально не цитотоксичной концентрации 0,5 мг/кг достоверно увеличивает киллерные свойства лимфоцитов против клеток меланомы В-16,ЕL-4.

Сотрудниками Пятигорской государственной фармацевтической академии Н.В.Постниковой и др. изучено антибактериальное действие гравилата городского (*Geum urbanum* L.) экстракта сухого. Антибактериальное действие определяли методом диффузии в агар, засеянный различными тест-микробами. Испытуемые экстракты помещали в лунки на агаровой поверхности. Для исследований использовали гравилата городского экстракт сухой, его 5% водный раствор и 5% спиртовой раствор (70%). В качестве тест-культур использовали: стафилококки, энтеробактерии и споровые культуры [4].

Для применения в проктологической и урологической практике предложен экстракт из листьев лещины обыкновенной (*Corylus avellana* L.). На его основе разработаны суппозитории. Густой экстракт получали, используя в качестве экстрагента спирт этиловый 40%, стандартизацию проводили в соответствии с фармацевтической статьей (ФС) по показателям: подлинность и содержание действующих веществ (дубильные вещества и флавоноиды), влага, тяжёлые металлы. Полученные результаты не превышали допустимые отклонения основных показателей нормативных документов на данную лекарственную форму [5].

Разработана технология и проведён анализ рациональной лекарственной формы в виде стоматологического спрея, содержащей комплексный экстракт из листьев шалфея лекарственного (*Salvia officinalis* L.) для профилактики и лечения пародонтитов, гингивитов и других инфекционно-воспалительных заболеваний полости рта [6].

Х. Н. Гюльбякова и др. [7] разработали технологию и показатели качества стоматологического геля на основе биологически активных веществ березового гриба чага (*Inonotus obliquus*). При получении экстрактов путём экстрагирования под действием электрических разрядов важной задачей являлось определение числа электрических разрядов, при котором извлекается наибольшее количество суммы биологически активных веществ (БАВ). Биологическую доступность (высвобождение

БАВ из геля) определяли методом равновесного диализа, а изучение стабильности и установление сроков годности геля проводили методом «ускоренного старения» при температуре 40°С [7].

Однако растительные экстракты нашли себе применение не только в проктологии, урологии и стоматологии. Многие растительные экстракты обладают противовоспалительным действием и поэтому активно используются в дерматологии, флебологии, для лечения заболеваний верхних дыхательных путей и т.д.

Так, в Пятигорской государственной фармацевтической академии на основе экстракта солодкового корня (*Glycyrrhiza glabra*) и парацетамола разработаны состав и технология получения гранул, обладающих противовоспалительным и жаропонижающим действием. На основе экстракта донника лекарственного (*Melilotus officinalis* (L.) Pall.) разработан гель противовоспалительного действия. В качестве экстрагента для получения экстракта из травы донника лекарственного использовали спирт этиловый 95%. В процессе исследования было приготовлено и изучено семь образцов геля различного состава (эмульсионная основа, ланолин, вазелин, метилцеллюлоза, флакар, полиэтиленгликоль и карбопол). По результатам биофармацевтической оценки был выбран в качестве основы карбопол [8, 16].

Разработан комплексный препарат для лечения и профилактики флебологических заболеваний, а именно гель с использованием сухих растительных экстрактов, полученных из семян каштана конского обыкновенного и травы арники облиственной. Изучены структурно-механические свойства геля, определены значения рН, вязкость, микробиологическая чистота, установлена подлинность [9].

Для лечения респираторных заболеваний воспалительного характера с кашлевым и астматическими компонентами разработаны состав и технология гранул и таблеток препарата «Глэсол», в котором содержатся экстракты из разных растительных источников. Действующими ингредиентами «Глэсола» являются фитопрепараты: глауцинагидрохлорид из мачка желтого (*Glaucium flavum* Crantz.), эстифан — сухой экстракт из корней эхинацеи пурпурной (*Echinacea purpurea* L. Moench) и экстракт солодки сухой из лакричного корня (*Glycyrrhiza glabra* L.) [10].

При разработке технологии получения экстракта из цветков робинии псевдоакация (*Robinia pseudoacacia* L.) и мазей на его основе сотрудниками Пятигорской государственной фармацевтической академии, Н. А. Романцевой и др. [11] были использованы методы реперколяции. Содержание флавоноидов в сырье определяли методом дифференциальной спектрофотометрии. Определение оптимальной концентрации действующих веществ

## Примеры растительных экстрактов, обладающих ранозаживляющим действием

Растительный источник	Экстракт	Лекарственная	Фаза раневого	Ссылка
		форма	процесса	
Кора дуба (cortex Querci)	Густой экстракт	Мазь	Вторая	[13]
Листья астрагала серпоплодного (folia Astragali falcati)	Жидкий экстракт	Мазь	Вторая, третья	[14]
Почки тополя чёрного (gammae Populi nigrae)	Двухфазный экстракт	Мазь	—	[15]
Трава донника лекарственного (herba Meliloti officinalis)	Жидкий экстракт	Гель	—	[16]
Семена верблюжьей колючки (semena Alhagi pseudalhagi)	Жидкий экстракт	Мазь	Вторая, третья	[17]
Плоды рябины обыкновенной (fructus Sorbi aucupariae)	Масляный экстракт	Мазь	—	[18]

в лекарственной форме в виде мази проводилось на крысах с острым венозным застоем в хвосте [11].

Экспериментально обоснован состав и разработана технология получения геля на основе яснотки белой (*Lamium album* L). Экстракт яснотки белой получали циркуляционной экстракцией на установке типа «Сокслет». Для получения геля был выбран синтетический гелеобразователь группы РАП «Carbopol 974-PNF». Нейтрализацию проводили щелочным агентом — триэтаноламин [12].

Большое количество исследований посвящено технологии получения фитопрепаратов ранозаживляющего действия. В таблице представлены примеры лекарственных средств, полученных на основе экстрактов из разных растительных источников.

Предлагаемые лекарственные формы созданы с использованием различных подходов и принципов к технологии получения лекарственных препаратов растительного происхождения, однако имеют сходную терапевтическую направленность. Это весьма важно, так как расширяются возможности лечения заболеваний.

Экстракты микроскопических грибов довольно широко используются как в сельском хозяйстве, так и в медицине, являясь также источником различных биологически активных соединений.

В настоящее время имеется достаточно большое количество сведений, свидетельствующих о биосинтезе биологически активных соединений, антибиотиков и практическом их использовании, получаемых из микроскопического гриба рода *Trichoderma* [19–22]. Из водного экстракта гриба *Trichoderma viride* Perse S. F. Gray японские исследователи выделили фермент, который ингибировал рост лейкемических клеток мыши *in vivo*

и *in vitro*, и идентифицировали его как L-лизин- $\alpha$ -оксидаза (КФ 1.4.3.14) [23].

На кафедре биохимии им. академика Т. Т. Берёзова Медицинского института РУДН был найден активный продуцент L-лизин- $\alpha$ -оксидазы *Trichoderma harzianum* Rifai F-180, получены положительные результаты его противоопухолевой активности, доказана также антивирусная активность фермента в отношении вируса герпеса простого I-го типа и активность в отношении вируса иммунодефицита человека [24, 25, 27]. Однако технология получения чистого фермента требуют больших затрат, оборудования, реактивов. Нами впервые показано, что термостабильный концентрат культуральной жидкости гриба триходермы, полученный с использованием экономичной технологии, может использоваться в создании гелевой формы с ранозаживляющим действием и послужить дополнительным средством в химиотерапии некоторых патологий [26].

## Заключение

Таким образом, экспериментальные данные свидетельствуют о возможности использования растительных экстрактов для создания лекарственных средств с разным терапевтическим эффектом. При этом наибольшее количество исследований посвящено созданию лекарственных форм с ранозаживляющим действием. Создание таких лекарственных форм расширяют возможности лечения заболеваний, а на примере экстракта из триходермы показана перспективность использования грибных экстрактов, технологии которых просты, экономичны и, безусловно, заслуживают внимание исследователей.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Охотникова В.Ф., Качалина Т.В., Балакина Т.В., Джавахян М.А., Семкина О.А., Качалин Д.С., Климова Е.И., Михеева Н.С., Сокольская Т.А. Современные мягкие лекарственные формы, содержащие фитопрепараты. *Вопр биол мед фарм хим* 2013; 11: 121–126. / Ohotnikova V.F., Kachalina T.V., Balakina T.V., Dzhabahjan M.A., Semkina O.A., Kachalin D.S., Klimova E.I., Miheeva N.S., Sokol'skaja T.A. Sovremennye mjagkie lekarstvennye formy, soderzhashhie fitopreparaty. *Vopr biol med farm him* 2013; 11: 121–126. [in Russian]
2. Щетинин П.П., Андреева В.Ю., Смолякова И.М. Получение гранул и таблеток на основе экстракта манжетки обыкновенной как средства ограничивающего формирование повышенной вязкости крови. *Научные труды 10 международного конгресса «Здоровье и образование в 21 веке» «Инновационные технологии в биологии и меди-*

*цине»*. М.: 2009; 650–651. / Shhetinin P.P., Andreeva V.Ju., Smoljakova I.M. Poluchenie granul i tabletok na osnove jekstrakta manzhetki obyknovnoy kak sredstva ograniчивajushhego formirovanie povyshennoj vjazkosti krovi. *Nauchnye trudy 10 mezhdunarodnogo kongressa «Zdorov'e i obrazovanie v 21 veke» «Innovacionnye tehnologii v biologii i medicine»*. М.: 2009; 650–651. [in Russian]

3. Бондарь Д.А., Бондарь А.А., Барабанов Е.И. Влияние жидкого экстракта травы лядвенца рогатого на цитотоксичность лимфоцитов мышей. *Сборник материалов Российского Национального Конгресса «Человек и лекарство»*. 2007; 14: 803. / Bondar' D.A., Bondar' A.A., Barabanov E.I. Vlijanie zhidkogo jekstrakta travy ljadvenca rogatogo na citotoksichnost' limfocitov myšej. *Sbornik materialov Rossijskogo Nacional'nogo Kongressa «Chelovek i lekarstvo»*. 2007; 14: 803. [in Russian]
4. Постникова Н.В., Вдовенко-Мартынова Н.Н., Степанюк С.Н., Андришина Д. К вопросу о антибактериальном действии гравилата го-

- родского (*Geum urbanum* L.) экстракта сухого. Сборник научных трудов «Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции». М.: 2005; 489—490. / *Postnikova N.V., Vdovenko-Martynova N.N., Stepanjuk S.N., Andrjushina D.* K voprosu o antibakterial'nom dejstvii gravilata gorodskogo (*Geumurbanum* L.) jekstrakta suhogo. Sbornik nauchnyh trudov «Razrabotka, issledovanie i marketing novoj farmaceuticheskoj produkcii». M.: 2005; 489—490. [in Russian]
5. *Тираспольская С.Г. и др.* Разработка технологии и оценка качества суппозиториев на основе густого экстракта из листьев лещины обыкновенной. Научные труды 10 международного конгресса «Здоровье и образование в 21 веке» «Инновационные технологии в биологии и медицине». М.: 2009; 712—714. / *Tiraspol'skaja S.G. i dr.* Razrabotka tehnologii i ocenka kachestva suppozitoriev na osnove gustogo jekstrakta iz list'ev leshhiny obyknovnojj. Nauchnye trudy 10 mezhdunarodnogo kongressa «Zdorov'e i obrazovanie v 21 veke» «Innovacionnye tehnologii v biologii i medicine». M.: 2009; 712—714. [in Russian]
  6. *Маркова О.М., Романцова Н.А., Лихота Т.Т., Зыкова Ю.Г.* Разработка технологии и анализа стоматологического спрея на основе экстракта шалфея лекарственного. Научные труды 10 международного конгресса «Здоровье и образование в 21 веке» «Инновационные технологии в биологии и медицине». М.: 2009; 716—718. / *Markova O.M., Romancova N.A., Lihota T.T., Zyкова Ju. G.* Razrabotka tehnologii i analiza stomatologičeskogo spreja na osnove jekstrakta šalfeja lekarstvennogo. Nauchnye trudy 10 mezhdunarodnogo kongressa «Zdorov'e i obrazovanie v 21 veke» «Innovacionnye tehnologii v biologii i medicine». M.: 2009; 716—718. [in Russian]
  7. *Гольбякова Х.Н., Казуб В.Т., Маринина Т.Ф.* Разработка технологии и норм качества стоматологического геля на основе биологически активных веществ чаги. Сборник научных трудов «Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции». М.: 2005; 306—308. / *Gol'bjakova H.N., Kazub V.T., Marinina T.F.* Razrabotka tehnologii i norm kachestva stomatologičeskogo gеля na osnove biologičeski aktivnyh veshhestv chagi. Sbornik nauchnyh trudov «Razrabotka, issledovanie i marketing novoj farmaceuticheskoj produkcii». M.: 2005; 306—308. [in Russian]
  8. *Шевченко А.М., Шатило В.В.* Разработка технологии гелеобразующих гранул с экстрактом солодкового корня и парацетамолом. Сборник научных трудов «Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции». М.: 2005; 252—254. / *Shevchenko A.M., Šatilo V.V.* Razrabotka tehnologii geleobrazujušhijh granul s jekstraktom solodkovogo kornja i paracetamolom. Sbornik nauchnyh trudov «Razrabotka, issledovanie i marketing novoj farmaceuticheskoj produkcii». M.: 2005; 252—254. [in Russian]
  9. *Бондаренко О.В., Семкина О.А., Джавахян М.А., Грибкова Е.И.* Разработка состава и технологии геля на основе арники облиственной и каштана конского обыкновенного сухих экстрактов. Сборник научных трудов «Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции», Пятигорск, 2010; 65: 186—189. / *Bondarenko O.V., Semkina O.A., Dzhavahjan M.A., Gribova E.I.* Razrabotka sostava i tehnologii gеля na osnove arniki oblistvennoj i kashтана konskogo obyknovennogo suhijh jekstraktov. Sbornik nauchnyh trudov «Razrabotka, issledovanie i marketing novoj farmaceuticheskoj produkcii», Pjatigorsk, 2010; 65: 186—189. [in Russian]
  10. *Семкина О.А., Джавахян М.А., Охотникова В.Ф., Сокольская Т.А., Мичник О.Ю.* Получение и исследование противокашлевого препарата «ГЛЭСОЛ», предназначенного для применения в педиатрической практике. Сборник научных трудов Всероссийской конференции посвященной 95-летию со дня рождения профессора Алексея Ивановича Шретьера «От растения к препарату: традиции и современность 23—24 апреля 2014 г.», М.: 2014; 66—70. / *Semkina O.A., Dzhavahjan M.A., Ohotnikova V.F., Sokol'skaja T.A., Michnik O.Ju.* Poluchenie i issledovanie protivokashlevogo preparata «GLJeSOL», prednaznachennogo dlja primeneniya v pediatričeskoj praktike. Sbornik nauchnyh trudov Vserossijskoj konferencii posvjashhennoj 95-letiju so dnja rozhdeniya professora Alekseja Ivanoviča Šretera «Ot rasteniya k preparatu: tradicii i sovremennost' 23—24 aprilja 2014 g.», M.: 2014; 66—70. [in Russian]
  11. *Романцова Н.А., Шаталова Т.А., Маркова О.М., Орловская Т.В.* Разработка технологии и анализа экстракта из цветков робинии псевдоакашии и мазей на его основе. Сборник научных трудов «Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции». М.: 2005; 225—227. / *Romancova N.A., Šatalova T.A., Markova O.M., Orlovskaja T.V.* Razrabotka tehnologii i analiza jekstrakta iz cvetkov robinii psevdookašii i mazej na ego osnove. Sbornik nauchnyh trudov «Razrabotka, issledovanie i marketing novoj farmaceuticheskoj produkcii». M.: 2005; 225—227. [in Russian]
  12. *Пучкова Е.М., Сименко М.В., Буракова М.А.* Разработка состава и технологии геля на основе яснотки белой. Сборник научных трудов «Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции». М.: 2005; 223—225. / *Puchkova E.M., Šimenko M.V., Burakova M.A.* Razrabotka sostava i tehnologii gеля na osnove jasnotki belojj. Sbornik nauchnyh trudov «Razrabotka, issledovanie i marketing novoj farmaceuticheskoj produkcii». M.: 2005; 223—225. [in Russian]
  13. *Буряк М.В., Хохленкова Н.В.* Изучение осмотической активности новой мази на основе дуба коры экстракта густого. Сборник научных трудов «Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции». М.: 2005; 172—173. / *Burjak M.V., Hohlenkova N.V.* Izučenie osmotičeskoj aktivnosti novoj mazi na osnove duba kory jekstrakta gustogo. Sbornik nauchnyh trudov «Razrabotka, issledovanie i marketing novoj farmaceuticheskoj produkcii». M.: 2005; 172—173. [in Russian]
  14. *Гужва Н.Н., Зайцев В.П., Гужва Л.Б., Науменко А.Г.* Разработка гранул с сухим экстрактом астрагала серпоплодного, обладающих адаптогенным действием. Научные труды 10 международного конгресса «Здоровье и образование в 21 веке» «Инновационные технологии в биологии и медицине». М.: 2009; 708—709. / *Guzhva N.N., Zajcev V.P., Guzhva L.B., Naumenko A.G.* Razrabotka granul s suhim jekstraktom astragala serpoplodnogo, obladajušhijh adaptogennym dejstviem. Nauchnye trudy 10 mezhdunarodnogo kongressa «Zdorov'e i obrazovanie v 21 veke» «Innovacionnye tehnologii v biologii i medicine». M.: 2009; 708—709. [in Russian]
  15. *Шилова И.В.* Химический состав и ноотропные свойства экстрактов черники обыкновенной. Сборник научных трудов «Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции». М.: 2005; 523—524. / *Šilova I.V.* Himičeskij sostav i nootropnye svojstva jekstraktov černiki obyknovnojj. Sbornik nauchnyh trudov «Razrabotka, issledovanie i marketing novoj farmaceuticheskoj produkcii». M.: 2005; 523—524. [in Russian]
  16. *Степанова Э.Ф. и др.* Исследования по разработке геля противовоспалительного действия с экстрактом донника лекарственного. Научные труды 10 международного конгресса «Здоровье и образование в 21 веке» «Инновационные технологии в биологии и медицине». М.: 2009; 714—715. / *Stepanova Je.F. i dr.* Issledovanija po razrabotke gеля protivovospalitel'nogo dejstvija s jekstraktom donnika lekarstvennogo. Nauchnye trudy 10 mezhdunarodnogo kongressa «Zdorov'e i obrazovanie v 21 veke» «Innovacionnye tehnologii v biologii i medicine». M.: 2009; 714—715. [in Russian]
  17. *Лохвицкий С.В., Гуляев А.Е., Дарменов Е.Н.* Модифицированная мазь «Алхидин» — эффективное ранозаживляющее средство. Сборник материалов Российского Национального Конгресса «Человек и лекарство». М.: 2007; 14: 843. / *Lohvičskij S.V., Guljaev A.E., Darменов E.N.* Modificirovannaja maz' «Alhidin» — jeffektivnoe ranozazhivljajušhee sredstvo. Sbornik materialov Rossijskogo Nacional'nogo Kongressa «Čelovek i lekarstvo». M.: 2007; 14: 843. [in Russian]
  18. *Волкова А.А., Кулешова С.А.* Изучение актопротекторной активности экстрактов одно- и двухлетних побегов вишни обыкновенной. Сборник материалов Российского Национального Конгресса «Человек и лекарство». М.: 2008; 15: 603. / *Volkova A.A., Kulešova S.A.* Izučenie aktoprotektornoj aktivnosti jekstraktov odno- i dvuletnijh pobegov višni obyknovnojj. Sbornik materialov Rossijskogo Nacional'nogo Kongressa «Čelovek i lekarstvo». M.: 2008; 15: 603. [in Russian]
  19. *Djonovic S., Mendoza-Herrera A., Kenerly C.M.* Functional characterization of  $\beta$ -1,6-glucanase from *Trichoderma virens* and enhanced antifungal activity of transformants constitutively corepressing  $\beta$ -1,6-glucanase and  $\beta$ -1,3-glucanase. 9th International Workshop on Trichoderma and Gliocladium, Vienna, Austria. 2006a.
  20. *Giese E.C., Covizzi E.G., Fjarsato D., Dekker R.F.H., Silva M.L.C., Barbosa A.M.* Botryospheraen, a new substrate for the production of  $\beta$ -1,3-glucanases by *Botryosphera rhodina* and *Trichoderma harzianum* Rifai. Process Biochemistry, 2005; 40: 12: 3783—3788.
  21. *Rey M., Delgado-Jarana J., Benitez T.* Improved antifungal activity of a mutant of *Trichoderma harzianum* СЕСТ 2413 which produces more extracellular proteins. Appl Microbiol Biotechnol. 2001 May; 55: 5: 604—608.
  22. *Kusakabe H., Kodama K., Kununaka A., Yoshino H., Soda K. Misono H.* A new antitumor enzyme L-lysine- $\alpha$ -oxidase from *Trichoderma viride*. J Bio Chem 1980; 255: 976 981.
  23. *Смирнова И.П., Алексеев С.Б., Шевченко А.А.* Биосинтез противоопухолевого фермента L-лизин- $\alpha$ -оксидазы *Trichoderma* sp. Антибиотики и химиотер 2009; 54: 5—6: 8—11. / *Smirnova I.P., Alekseev S.B., Ševchenko A.A.* Biosintez protivooпуholevogo fermenta L-lizin- $\alpha$ -oksidazy *Trichoderma* sp. Antibiotiki i himioter 2009; 54: 5—6: 8—11. [in Russian]
  24. *Алексеев С.Б., Селищева А.А., Смирнова И.П., Подборонов В.М., Иванова А.А.* Перспективы терапии онкологических заболеваний L-лизин- $\alpha$ -оксидазой триходермы. Тезисы Международного конгресса по реабилитации в медицине и иммунореабилитации. Дубай, 24—27 апреля 2010 г., 2010; 12: 2: 164—165. / *Alekseev S.B., Selishheva A.A., Smirnova I.P., Podboronov V.M., Ivanova A.A.* Perspektivy terapii onkologičeskiх zaboлеvaniј L-lizin- $\alpha$ -oksidazy trihodermy. Tezisy Mezhdunarodnogo kongressa po reabilitacii v medicine i immunoreabilitacii. Dubaj, 24—27 aprilja 2010 g., 2010; 12: 2: 164—165. [in Russian]
  25. *Подборонов В.М., Кузовников А.Е., Зайцева А.К., Смирнова И.П., Березов Т.Т.* Исследование противоопухолевой субстанции из трихо-

дермы. Антибиотики и химиотер 2011; 56: 9–10: 3–6. / *Podboronov V.M., Kuzovnikov A.E., Zajceva A.K., Smirnova I.P., Berjozov T.T.* Issledovanie protivopuholevoj substancii iz trihodermy. Antibiotiki i himioter 2011; 56: 9–10: 3–6. [in Russian]

26. *Сёмкина О.А., Смирнова И.П., Давахян М.А., Бондаренко О.В. Кишмахова Л.М.* Разработка состава и технологии геля ранозаживляющего действия. Вестник РУДН, серия «Медицина» Вестник РУДН, 2013; 4: 79–87. / *Sjomkina O.A., Smirnova I.P., Davahjan M.A., Bondarenko O.V. Kishmahova L.M.* Razrabotka sostava i tehnologii gelja

ranozazhivljajushhego dejstvija. Vestnik RUDN, serija «Medicina» Vestnik RUDN, 2013; 4: 79–87. [in Russian]

27. *Алексеев С.Б., Смирнова И.П.* Влияние L-лизин- $\alpha$ -оксидазы на развитие герпетической генитальной инфекции у морских свинок. Бюлл экспер биол мед 1999; 128: 12: 654–656. / *Alekseev S.B., Smirnova I.P.* Vlijanie L-lizin- $\alpha$ -oksidazy na razvitie gerpeticheskoj genital'noj infekcii u morskikh svinok. Bjull jeksper biol med 1999; 128: 12: 654–656. [in Russian]

#### СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

*Смирнова Ирина Павловна* — д.б.н., профессор кафедры биохимии Медицинского факультета Медицинского Института Российского университета дружбы народов, Москва

*Семкина Ольга Александровна* — к.фарм.н., доцент каф. общей фармацевтической и биомедицинской технологии

Медицинского факультета Медицинского Института Российского университета дружбы народов; ведущий научный сотрудник, отдел фармацевтической технологии, ГНУ ВИЛАР РАСХН, Москва

*Бондаренко Ольга Владимировна* — провизор, аспирант ГНУ ВИЛАР РАСХН, Москва