

УДК 616-002.5:615.32:615.89

## ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПРИРОДНОГО СЫРЬЯ В СОСТАВЕ ВСПОМОГАТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ТУБЕРКУЛЕЗА: ОПЫТ НАРОДНОЙ МЕДИЦИНЫ, СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ИССЛЕДОВАНИЙ

*М.Е. Ким, К.Б. Мурзагулова, С.Б. Евсеева*

ТОО «Фармацевтическая компания Ромат», 140000, Республика Казахстан,  
Павлодарская область, г. Павлодар, ул. Камзина, 33  
E-mail: sbevseeva@yandex.ru

Признаки роста распространенности туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью, низкая результативность терапии говорят об острой необходимости решения задач, направленных на повышение эффективности лечения; снижение токсичности и побочного действия противотуберкулезных лекарственных препаратов, обеспечение хорошей переносимости и непрерывности химиотерапии; снятие симптомов интоксикации, связанных с действием возбудителя на организм, улучшение качества жизни больных в период терапии и ремиссии. **Цель:** изучение сведений народной медицины, данных научных исследований, касающихся использования сырья природного происхождения (растительного, животного и минерального) во вспомогательной терапии туберкулеза. **Материалы и методы.** Исследование проводилось с использованием информационно-поисковых и библиотечных баз данных (PubMed, eLIBRARY, Cyberleninka), технической информации производителей БАД к пище, а также материалы сайтов, посвященные использованию растительного, животного и минерального сырья в народной медицине. **Результаты и обсуждение.** Выявлено, что вспомогательная терапия туберкулеза включает в себя средства природного происхождения: растительного, животного и минерального. Как показывают данные исследований, применение фитотерапии направлено на усиление диуреза, обеспечивающего выведение токсичных веществ и их метаболитов, а также снижения общего уровня токсинов; усиление антиоксидантной защиты организма, и в частности печени, компенсацию усиленного потребления витаминов, аминокислот и микроэлементов печенью, активно метаболизирующей ксенобиотики, а также повышение общей устойчивости организма. Биологически активные вещества растений, в частности эфирные масла, полиацетилены, алкалоиды обладают специфической антимикробной активностью в отношении микобактерий туберкулеза. Схожую функцию выполняет сырье животного происхождения, являющееся источником витаминов, аминокислот, микроэлементов. Отмечается также перспективность использования минерального сырья природного происхождения во вспомогательной терапии туберкулеза. **Заключение.** Таким образом, вспомогательная терапия туберкулеза включает в себя средства природного происхождения: растительного, животного и минерального, эффективность использования которых подтверждается лабораторными и клиническими исследованиями.

**Ключевые слова:** туберкулез, средства природного происхождения, растительное сырье, сырье животного происхождения, минеральное сырье

### Для цитирования:

Ким М.Е., Мурзагулова К.Б., Евсеева С.Б.  
ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПРИРОДНОГО  
СЫРЬЯ В СОСТАВЕ ВСПОМОГАТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ  
ТУБЕРКУЛЕЗА: ОПЫТ НАРОДНОЙ МЕДИЦИНЫ,  
СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ИССЛЕДОВАНИЙ.  
Фармация и фармакология. 2017;5(5):404-421.  
DOI:10.19163/2307-9266-2017-5-5-404-421  
© Ким М.Е., Мурзагулова К.Б., Евсеева С.Б., 2017.

### For citation:

Kim M.E., Murzagulova K.B., Evseeva S.B.  
POSSIBILITY OF NATURAL RAW MATERIALS USE  
IN THE FORMULATION OF ADJUVANT THERAPY OF  
TUBERCULOSIS: EXPERIENCE OF FOLK MEDICINE,  
MODERN STATE OF STUDIES.  
Pharmacy & Pharmacology. 2017;5(5):404-421. (In Russ.)  
DOI:10.19163/2307-9266-2017-5-5-404-421

## POSSIBILITY OF NATURAL RAW MATERIALS USE IN THE FORMULATION OF ADJUVANT THERAPY OF TUBERCULOSIS: EXPERIENCE OF FOLK MEDICINE, MODERN STATE OF STUDIES

*M.E. Kim, K.B. Murzagulova, S.B. Evseeva*

*“Pharmaceutical Company “Romat” LLP,  
33, Kamzin Str., Pavlodar, Kazakhstan, 140000  
E-mail: sbevseeva@yandex.ru*

*The signs of growth in the prevalence of multidrug-resistant tuberculosis, low effectiveness of therapy indicate the urgent need to solve problems aimed at the improvement of the effectiveness of treatment: the reduction of toxicity and side effects of anti-tuberculosis drugs, the provision of good tolerability and continuity of chemotherapy; the removal of symptoms of intoxication associated with the action of the pathogen on the body, the improvement of the quality of life of patients during therapy and remission. The aim of the investigation is to study the data of folk medicine, scientific research data concerning the use of raw materials of natural (vegetable, animal and mineral) origin in the adjuvant therapy of tuberculosis. **Materials and methods.** The study was carried out using information retrieval and library databases (PubMed, eLIBRARY, Cyberleninka), technical information of manufacturers of dietary supplements to food, as well as site materials dedicated to the use of vegetable, animal and mineral raw materials in folk medicine. **Results and discussion.** The adjuvant therapy of tuberculosis includes remedies of natural origin: vegetable, animal and mineral ones. According to the research data, the use of phytotherapy is aimed at enhancing diuresis, which ensures the elimination of toxic substances and their metabolites, as well as the decrease of the overall level of toxins; the strengthening of the body's antioxidant defense, and liver specificity, the compensation for the increased consumption of vitamins, amino acids and microelements by the liver, which actively metabolizes xenobiotics, as well as the increase of the body's overall resistance. A long-term benefit of using natural mineral raw materials in adjuvant therapy of tuberculosis is also observed. **Conclusion.** Thus, adjuvant therapy of tuberculosis includes the use of raw materials of natural (vegetable, animal and mineral) origin, the effectiveness of which is confirmed by laboratory and clinical studies.*

**Keywords:** *tuberculosis, remedies of natural origin, vegetable raw materials, raw materials of animal origin, mineral raw materials*

**Введение.** Распространенность туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью, низкая эффективность лечения говорят об острой необходимости решения задач, направленных на повышение результативности лечения; снижение токсичности и побочного действия фармацевтических противотуберкулезных препаратов, обеспечение хорошей переносимости и непрерывности химиотерапии; снятие симптомов интоксикации, связанных с действием возбудителя на организм, улучшение качества жизни больных в период терапии и ремиссии.

Патогенетическая терапия больных туберкулезом является одним из компонентов комплексного лечения больных туберкулезом и направлена на повышение его эффективности за счет применения средств, воздействующих не на возбудителя заболевания, а на состояние различных систем организма больного туберкулезом. Обязательным условием назначения любого метода патогенетической терапии является применение его на фоне проводимой специфической химиотерапии. В зависимости от того, на каком этапе лечения больного туберкулезом назначается патогенетическая терапия, она может воздействовать на процессы прогрессирования с целью коррекции нарушений или на процессы для восстановления структур организма, которые были утрачены в результате патологического процесса. Группы препара-

тов патогенетического воздействия, рекомендуемые к использованию при химиотерапии туберкулеза в соответствии с показаниями, включают иммуностимулирующие, дезинтоксикационные, противовоспалительные, десенсибилизирующие, антиоксидантные, витаминные средства [1].

Интерес представляют средства природного происхождения, которые имеют длительный опыт использования в народной медицине и обладают минимальными побочными эффектами [2].

**Цель исследования** – изучение сведений народной медицины, данных научных исследований, касающихся использования сырья природного происхождения (растительного, животного и минерального) во вспомогательной терапии туберкулеза.

**Материалы и методы.** Исследование проводилось с использованием информационно-поисковых (PubMed), библиотечных баз данных (eLibrary, Cyberleninka), технической информации производителей БАД к пище, а также материалы сайтов, посвященные использованию растительного, животного и минерального сырья в народной медицине.

**Результаты и обсуждение.** Традиционно в народной медицине на территории России для лечения туберкулеза использовались продукты животного (мед и другие продукты пчеловодства, животные жиры, кумыс и т.д.) и растительного происхождения.

В настоящее время они в большей степени применяются для вспомогательной терапии. Лекарственное растительное сырье используется в виде настоев и отваров для повышения защитных функций организма (алоэ, чага), витаминные (шиповник, крапива, череда, первоцвет), в качестве кровоостанавливающих (хвощ, пырей, крапива, лапчатка, горец змеиный, буквица лекарственная), отхаркивающих (мать-и-мачеха, солодка, шалфей, алтей), противомикробных

(сосна, можжевельник, эвкалипт, шалфей, чеснок, береза, чабрец) средств, а также для уменьшения потливости (шалфей, иссоп). Для повышения защитных сил организма также применяются мед и прополис, который используется и для ингаляций в качестве антимикробного средства [3–7]. Наряду с монокомпонентными извлечениями находят применение также сборы растительного сырья, в частности, представленные в таблице 1 [4, 5].

**Таблица 1 – Сборы растительного сырья для лечения туберкулеза, народная медицина**

Состав сбора	Способ применения
Плоды можжевельника, трава хвоща, трава спорыша	Настой
Трава тысячелистника, лист шалфея, плоды аниса	Отвар
Трава спорыша, корень солодки	Настой
Лист крапивы, корень крапивы	Настой
Лист пустырника, корень цикория	Настой
Корни лапчатки, корни змеевика, трава полыни, вахты трехлистной, горца почечуйного	Настой
Зверобой, пустырник, крапива, хвощ, тысячелистник, шалфей, подорожник, береза, календула	Настой
Первоцвет, горец птичий, хвощ, пикульник обыкновенный	Настой
Цветки и листья мать-и-мачехи, корень солодки, трава горца птичьего, трава медуницы, трава хвоща полевого, трава шалфея	Настой в термосе

На рынке БАД к пище и пищевой продукции присутствуют сборы растительные и с продуктами животного происхождения, использование которых в те-

рапии туберкулеза основано на опыте традиционной медицины, как заявляют производители. В таблице 2 представлены сборы растительного сырья [8–10].

**Таблица 2 – БАД к пище в виде сборов лекарственного растительного сырья, предлагаемые к применению при туберкулезе**

Наименование, производитель	Состав	Заявленное действие
Сбор №57 (сбор при туберкулезе легких), «Травы Кавказа», г. Горячий ключ	Трава медуницы, чабреца, пастушьей сумки, хвоща, спорыша, плоды можжевельника, фенхеля, цветки девясила, мох исландский, почки тополя, березы, корни алтея, девясила, дягиля, солодки	Бактерицидное, противовоспалительное, отхаркивающее, иммуномодулирующее
Сбор №48 (при туберкулезе легких), ТМ «Мариславна», г. Майкоп	Корни алтея, девясила, солодки, лист березы, грецкого ореха, мать-и-мачехи, шалфея, эвкалипта, почки черного тополя, трава багульника, зверобоя, золотарника, тысячелистника, хвоща, чабреца, цветы липы	Противовоспалительное, противовирусное, бронхолитическое действие
Сбор трав 3 «Туберкулез легких», ИП Трутнева О.А., г. Бийск	Астра алтайская, буквица лекарственная, герань луговая, дурнишник обыкновенный, девясил высокий (корень), дербенник иволистный, купальница азиатская, полынь Гмелина, орех маньчжурский лист, синяк обыкновенный, скабиоза бледно-желтая, шизонепета многонадрезная	Очищающее дыхательные пути, противовоспалительное
«Туберкулез легких» травяной чай, «Целебные травы Северного Кавказа», г. Майкоп	Трава тысячелистника, зверобоя, золото-тысячника, мать-и-мачехи, репешка, топинамбура, цветки бессмертника, календулы, корни девясила, солодки, окопника, лист шалфея	Противовоспалительное, кровоочистительное, противомикробное, противовирусное действие

БАД к пище на основе сырья животного происхождения, рекомендуемые производителями для при-

менения при туберкулезе, представлены в таблице 3 [6, 7].

**Таблица 3 – БАД к пище на основе сырья животного происхождения, рекомендуемые производителями для применения при туберкулезе**

Наименование, производитель	Состав	Заявленное действие
Galleria melonella-бронхо сироп, ООО ПК «Элсервис», Алтайский край	Экстракт восковой моли, мать-и-мачехи, сахарный сироп	Муколитическое
Гомогенат личинок восковой моли адсорбированный сухой, ООО «Мелмур», Сочи	Личинки восковой моли, лактоза, фруктоза	Действие на возбудителя туберкулеза
Настойка экскрементов личинок восковой моли, ООО «Мелмур», Сочи	Экскременты личинок восковой моли, спирт этиловый	Действие на возбудителя туберкулеза и иммунную систему
Настойка личинок восковой моли, ООО «Мелмур», Сочи	Личинки восковой моли, спирт этиловый	Действие на возбудителя туберкулеза и иммунную систему
Панторин (сухой порошок пантов марала, вспомогательные вещества), ООО «Фармпродукт»	Сухой порошок пантов марала, вспомогательные вещества	Общеукрепляющее, источник аминокислот и микроэлементов

Эффективность использования многих видов природного сырья доказана научными исследованиями. Так, фитотерапия, как вспомогательный компонент, в лечении туберкулеза может быть использована при нарушениях функционального состояния печени, побочных реакциях на химиопрепараты, недостаточной эффективности традиционной химиотерапии, при нарушениях в системе крови и угнетении иммунного статуса. Использование фитотерапии способствует усилению диуреза, обеспечивающего выведение токсичных веществ и их метаболитов, снижению общего уровня токсинов; усилению антиоксидантной защиты печени [11–15].

Например, О.Д. Барнауловым с соавторами по результатам изучения фармакологических свойств водных извлечений растений на различных лабораторных животных предложена схема для разработки противотуберкулезных сборов. В ее основе лежит применение компонентов, действие которых направлено на устранение причины заболевания, уменьшение патогенетических изменений и усиление защитных, компенсаторно-приспособительных сил организма. Таким образом, в сборы включаются лекарственные растения, характеризующиеся антимикробной, противовоспалительной, секретолитической, иммуномодулирующей, ускоряющей процессы регенерации и детоксикационной активностью [11].

Антимикробным действием в отношении микобактерий туберкулеза обладают, по обобщенным данным, следующие группы биологически активных веществ растений: флавоноиды, кумарины, хромоны, простые фенолы, хиноны, алкалоиды, терпеноиды и др. [16, 17]

Имеются данные о том, что фалькаринол и фалькариндиол (полиацетиленовые соединения), известные как фитоалексины томатов, моркови, проявляют противотуберкулезные свойства. Они ак-

тивно подавляют рост *Mycobacterium spp.*, включая *Mycobacterium tuberculosis* [16, 18].

Исследования установили выраженную противотуберкулезную активность эфирных масел череды поникшей и полыни метельчатой, содержащих в качестве основных компонентов ароматические полиацетиленовые соединения: капиллен и капиллин в эфирном масле полыни метельчатой, а фенилгептатрин в эфирном масле череды поникшей [18].

Имеются данные о наличии у прополиса антимикробных свойств в отношении *Mycobacterium tuberculosis* [19].

В исследованиях установлено, что выраженным антибактериальным действием *in vitro* в отношении чувствительных и устойчивых к противотуберкулезным препаратам штаммам микобактерий туберкулеза обладает экстракт смеси лишайников рода цетрарии и рода кладонии за счет наличия ароматических фенолов [20].

Доказана противотуберкулезная активность эфирных масел полыни австрийской, полыни сантониковой, тысячелистника широколопастного, полыни однолетней. Определение чувствительности микобактерий туберкулёза к образцам испытуемого эфирного масла полыни однолетней проводилось в сравнении со стандартными противотуберкулезными препаратами. Как показали экспериментальные данные, эфирное масло полыни однолетней проявляет противотуберкулезную активность (пороговая концентрация 20 мг/мл) на уровне официальных противотуберкулезных препаратов (рифампицин, протионамид) [21, 22].

Учеными Республики Казахстан проводились исследования антимикробной активности эфирных масел растений флоры Казахстана (полынь Филатова, полынь Сиверса, аяния кустарничковая, почки тополя и др.) [23–25]. Имеются данные клинических

исследований, подтверждающие эффективность ингаляционного применения препарата «Эферол» (20% спиртовой раствор эфирного масла полыни гладкой) у больных, имеющих выраженные симптомы интоксикации с кашлем и выделением слизисто-гноной мокроты, стойким бактериовыделением и деструктивными формами туберкулеза. Выявлено, что после проведенного курса лечения бактериовыделение в 1-й группе, получавшей ингаляции препарата «Эферол», прекратилось в 91,8±3,9% случаях. В тоже время у больных 2-ой группы (без вспомогательной терапии «Эферолом») прекращение бактериовыделения отмечено в 73,3±6,6% случаях [26, 27].

Имеются данные исследований антимикробной активности экстрактов и эфирного масла чеснока в отношении микобактерий туберкулеза. Установлено, что экстракты чеснока, обогащенные аллицином и аджоеном, обладают антибактериальной активностью сопоставимой с активностью препаратов сравнения – противотуберкулезных лекарственных средств. При этом экстракт, содержащий аллицин, превосходил по активности препараты сравнения – изониазид и этамбутол, а аджоен, содержащий экстракт, был сопоставим с ними. Масло чеснока также обладало антибактериальной активностью, но в гораздо более высоких концентрациях, чем препараты сравнения [28].

В исследованиях доказано антимикробное действие гексановой фракции надземной части крапивы двудомной и кассии софера в отношении лекарственно-устойчивых микобактерий и микобактерий, изолированных из клинического материала [29].

Учеными АГУ проводились исследования влияния экстрактов растений Астраханской области на микобактерии туберкулеза. Наиболее высокий ингибирующий эффект зарегистрирован у водно-спиртового экстракта из корня солодки по отношению *Mycobacterium tuberculosis* (H37RV) [30].

Использование гепатопротекторов при лечении туберкулеза является актуальным, исходя из специфики протекания самого заболевания и токсичности используемых химиотерапевтических средств. Наиболее частый побочный эффект противотуберкулезных препаратов – это токсическое воздействие на печень (44,9% пациентов). Наряду с использованием препаратов гепатопротекторов (гептрал, эссенциале и др.), рассматривается возможность использования препаратов лекарственного растительного сырья и продуктов животного происхождения [12, 14].

Кроме того, в литературе имеется достаточное количество сведений о наличии гепатопротекторной активности у следующих видов лекарственного растительного сырья: овса посевного, верблюжьей колючки, «Лимонидин» (субстанция на основе кермека Гмелина), володушки золотистой, индивидуальных флавоноидов (дигидрокверцетин, кверцетин, рутин), пижмы обыкновенной, бархата амурского [31–33].

О.Д. Барнауловым с соавторами в состав проти-

вотуберкулезных сборов предложено включать в качестве гепатопротекторов куркуму, солодку, аралию, лимонник, элеутерококк, имбирь, зверобой, ромашку, череду, шалфей [11].

Имеются данные клинических исследований, подтверждающие перспективность применения в комплексной терапии туберкулеза «Розобтина» (корни и корневища девясила, трава золототысячника, плоды боярышника, плоды шиповника, цветки пижмы обыкновенной). По заявлению исследователей, сбор обладает гепатопротекторным действием. На фоне его приема у больных отмечалась положительная динамика клинических симптомов, подтвержденная клинико-лабораторными исследованиями [34].

Эффективность применения гомеопатического средства «Галстена» у больных туберкулезом доказана в результате лабораторных и клинических исследований. Показано, что препарат проявляет гепатопротекторные и антиоксидантные свойства. Использование его при туберкулезе способствует уменьшению клинических и лабораторных признаков лекарственного повреждения печени при туберкулезе [31].

У больных лекарственно-устойчивым туберкулезом существенно повышены показатели активности перекисного окисления липидов по сравнению со здоровыми людьми. Поэтому отмечается необходимость раннего назначения антиоксидантных средств. Наиболее выраженными антиоксидантными свойствами обладают полифенолы (флавоноиды, дубильные вещества) растений. В качестве потенциальных антиоксидантов, по данным литературы, можно рассматривать следующие виды лекарственного растительного сырья: крапива двудомная, солодка голая, шлемник байкальский, хвощ полевой, кермек Гмелина, а также экстракты прополиса и личинок большой восковой моли [15, 33, 35–38].

В борьбе с возбудителем при туберкулезе существенное значение имеет клеточный иммунитет, в частности, бактерицидная система макрофагов, элиминирующих микобактерии. К подавлению клеточного иммунитета приводит размножение в организме микобактерий туберкулеза, поступление в биологические жидкости и ткани их антигенов, высвобождение компонентов поврежденных клеток хозяина, метаболитов. С учетом этого при выборе вспомогательной терапии уделяется поиск средств для коррекции нарушений иммунитета [15, 39].

В качестве примера можно привести исследования влияния на иммунитет экстракта корня солодки на лабораторных животных. Установлено, что введение *per os* мышам, предварительно зараженным *Mycobacterium tuberculosis*, H37Rv, экстракта корня солодки голой в дозе 0,2 мг/кг в брюшную полость способствовало достоверному повышению функциональной активности перитонеальных макрофагов по показателям поглотительной способности и повышению активности бактерицидной системы фагоцитов – миелопероксидазной системы [40].

Имеются данные исследований, свидетельствующие, что настойка «Гретавоск» (на основе личинок огневки пчелиной) оказывает стимулирующее влияние на функциональную активность Т-лимфоцитов. Показатель гиперчувствительности замедленного типа опытной группы мышей, которая получала раствор лиофилизированного порошка трутневого расплода в дозе 100 мг/кг, составил 9,91 против 6,53 у контрольных животных, т.е. лиофилизированный порошок стимулирует функциональную активность Т-лимфоцитов, усиливая продукцию сенсибилизированными лимфоцитами медиаторов, сопровождающих клеточные реакции замедленного типа [41].

В результате клинических исследований отмечалось, что включение комбинации: мед пчелиный и прополисное масло, животные жиры, фитоконпоненты, масло пихты, чеснок, витаминный сбор, цветочная пыльца в комплексную терапию больных туберкулезом легких сопровождается увеличением общего числа лимфоцитов. Применение комбинации совместно со стандартной терапией позволило добиться положительной рентгенологической динамики – рассасывание инфильтрата, закрытие полости распада зарегистрировано в 87% случаев, отсутствие динамики – в 13%, причем у всех исследуемых пациентов прекратилось выделение микобактерий с мокротой [14].

Как было отмечено, при лечении заболеваний дыхательных путей и легких, особенно при длительном течении заболевания, значение имеет вспомогательная детоксицирующая терапия. В лечении заболеваний верхних дыхательных путей после интенсивных курсов медикаментозной терапии рекомендуется назначение лекарственного растительного сырья: листья крапивы, корни лопуха, трава хвоща, корни одуванчика, листья березы). Пектины и инулин, присутствующие, в том числе, в подземной части растениях семейства астровые (одуванчик лекарственный, виды лопуха, девясил высокий), характеризуется высокой комплексообразующей способностью, что дает возможность использовать их в качестве детоксицирующих средств в комплексной терапии туберкулеза [42–45].

Противотуберкулезные препараты подвергаются в печени биотрансформации – ферментному превращению исходных химических веществ в неактивные и легковыводимые из организма соединения. Биотрансформация является каскадным процессом, в котором одновременно или поочередно участвуют многие ферменты и белки организма. Как правило, процесс происходит в три этапа: фаза модификации, фаза детоксикации, фаза выведения и в каждой фазе участвуют специфические системы ферментов. Для функционирования системы детоксикации требуется наличие многих веществ: аскорбаты, токоферолы, минеральные вещества, витамины и другие [11, 46].

Основным условием функционирования системы детоксикации является достаточное поступление в организм белка, полноценного по своему аминокис-

лотному составу для восполнения пула ферментов. С этих позиций возможно объяснение традиционного использования во вспомогательной терапии туберкулеза продуктов пчеловодства: цветочной пыльцы, перги, прополиса, маточного молочка, личинок восковой моли, пчелиного подмора, являющихся дополнительным источником аминокислот [47, 48].

При туберкулезе развивается выраженный дефицит и дисбаланс отдельных витаминов, в частности аскорбиновой кислоты. Дефицит аскорбиновой кислоты выражен больше в фазе распада. При всех клинических формах активного туберкулеза отмечается также недостаток витамина В<sub>2</sub> (рибофлавина), фиксируется низкое его содержание в крови. У больных туберкулезом легких нарушается также обмен витамина В<sub>1</sub> – тиамина и возникает его дефицит. В исследованиях зарубежных авторов отмечается необходимость компенсации недостатка витамина А при данном заболевании [15, 49].

Для коррекции витаминной недостаточности в сборы для лечения туберкулеза включается лекарственное растительное сырье – источник поливитаминов: плоды шиповника, калины, рябины, листья крапивы. Такой подход к лечению туберкулеза характерен и для народной медицины [4, 5, 11, 43].

В качестве источника витаминов может рассматриваться и сырье животного происхождения, используемое для вспомогательной терапии туберкулеза: продукты пчеловодства, животные жиры, кумыс. В состав прополиса помимо аминокислот, флавоноидов, оксикоричных кислот, смолистых веществ, эфирных масел, входят витамины (В<sub>1</sub>, В<sub>2</sub>, В<sub>3</sub>, В<sub>5</sub>, В<sub>6</sub>, А, Е), минеральные вещества (калий, кальций, фосфор, магний, железо, сера, цинк и др.). Витамины содержатся в пыльце (витамины группы В, А, Е, D, К), в перге – витамины (А, В<sub>1</sub>, В<sub>2</sub>, С, D, Е, К). В маточном молочке представлены в основном водорастворимые витамины группы В, а также витамины С, Н [48, 49].

В последнее время внимание исследователей привлекает роль микроэлементов в комплексной терапии туберкулеза [50–53].

Так, кремний необходим для нормального функционирования соединительной ткани легких, желез внутренней секреции. В ряде исследований отмечается роль кремния как необходимого компонента вспомогательной терапии туберкулеза. Имеется ряд работ, посвященный поискам растительных источников кремния. В результате анализа содержания кремния в сырье установлено, что в качестве таковых может использоваться хвощ полевой, крапива двудомная, горец птичий, тысячелистник обыкновенный, девясил высокий. Это согласуется с практикой использования данных растений при туберкулезе легких, особенно при кровохаркании, в народной медицине [54, 55].

Известно более 70 цинкпротеидов, многие из которых являются металлоферментами (ДНК- и РНК-полимераза, тимидинкиназа и др.), играющими важную роль в метаболизме нуклеиновых кислот и белка. Цинк выполняет роль антиоксиданта в соста-

ве ферментов супероксиддисмутаза, предотвращает взаимодействие с более агрессивными тяжелыми металлами, связываясь с редокс-активными участками. Цинк также выполняет роль регулятора металлопротеиназ, которые играют роль антирадикальной защиты. Цинк является элементом, принимающим участие в пролиферации, дифференцировке, созревании и активации лимфоцитов, участвующих в гуморальном и клеточном иммунитете. Результаты исследований показали пониженный уровень содержания в сыворотке цинка и селена у больных туберкулезом в сравнении с группой контроля, в которую входили незараженные люди [52, 53, 56–58].

В клинических исследованиях показана эффективность использования сочетания витамина А с цинком (цинка сульфат) в комплексной терапии туберкулеза: отмечена конверсия мазка [50].

У больных туберкулезом проявляется анемия. И у патогенных микроорганизмов, и в организме человека имеются белки, основной функцией которых является связывание и мобилизация железа для нужд различных жизненно важных биохимических реакций. В исследованиях установлено положительное влияние противотуберкулезной терапии на анемию воспаления, однако мультифакторная анемия и железodefицитная анемия воспаления могут сохраняться на фоне терапии противотуберкулезными препаратами [59].

Наибольший интерес представляет содержание кальция, так как его ионы активируют действие многих ферментов, способствуют свертыванию крови, регулируют проницаемость клеточных мембран. Высокое содержание кальция по данным исследований отмечается в траве люцерны посевной, тысячелистника, горца птичьего и корнях солодки (содержат до 25% кальция от массы сухого вещества). Традиционно источником кальция являются природные минеральные соли [3, 51, 59, 60].

В качестве источников микроэлементов можно рассматривать такие виды природного сырья, как мумие, панты, продукты пчеловодства (личинки восковой моли и продукты их жизнедеятельности) [48, 60].

В последнее время рассматривается возможность использования наночастиц микро- и макроэлементов для использования во вспомогательной терапии туберкулеза, полученных методами «зеленой химии» на основе экстрактов лекарственного растительного сырья [61].

Одной из перспективных групп средств природного происхождения являются комплексы с анаболическим, адаптогенным и тонизирующим действием, применение которых актуально при заболеваниях, сопровождающихся нарушением белкового обмена,

общим истощением организма, нарушением компенсаторных и адаптационных процессов, в частности при туберкулезе [11, 62].

В качестве источников выступает сырье как животного, так и растительного происхождения, содержащее экидистероиды. Наличием экидистероидов (экидизон, 20-гидроксиэкидизон) можно объяснить использование при туберкулезе БАД, на основе личинок большой восковой моли. Помимо мембраностабилизирующего, адаптогенного и анаболического действия, одним из эффектов является усиление репаративной регенерации печени при токсическом гепатите и стимуляция эритропоэза в условиях экспериментальной анемии [62–65].

Имеются данные клинических исследований комплексного лечения туберкулеза легких препаратом «Экдифит» – экстракт серпухи венценосной, обладающего анаболическим, адаптогенным и тонизирующим свойством. После приема препарата у больных отмечалось улучшение общего состояния, прибавка в весе. Использование препарата «Экдифит» у больных также способствовало нарастанию концентрации белка в крови. Отмечалась положительная рентгенологическая динамика в виде частичного рассасывания, уплотнения инфильтрации и уменьшения и закрытия полости распада в основной группе у 86% больных, в контрольной группе у 75% больных. На фоне приема препарата в основной группе отмечалось прекращение бактериовыделения у 84,0% больных (в контрольной группе у 70,0%) [64].

**Заключение.** Таким образом, вспомогательная терапия туберкулеза включает в себя средства природного происхождения: растительного, животного и минерального. Как показывают данные исследований, применение фитотерапии направлено на усиление диуреза, обеспечивающего выведение токсичных веществ и их метаболитов, а также снижения общего уровня токсинов; усиление антиоксидантной защиты организма, и в частности печени, компенсацию усиленного потребления витаминов, аминокислот и микроэлементов печенью, активно метаболизирующей ксенобиотики, а также повышение общей устойчивости организма. Биологически активные вещества растений, в частности эфирные масла, полиацетилены, алкалоиды обладают специфической антимикробной активностью в отношении микобактерий туберкулеза. Схожую функцию выполняет сырье животного происхождения, являющееся источником витаминов, аминокислот, микроэлементов, а также экидистероидов. Отмечается также перспективность использования минерального сырья природного происхождения во вспомогательной терапии туберкулеза.

**Introduction.** The prevalence of multidrug-resistant tuberculosis, the low effectiveness of treatment indicate the urgent need to solve problems aimed at the increase of the effectiveness of treatment; the reduction of toxicity and side effects of pharmaceutical antituberculosis drugs, the provision of good tolerability and continuity of

chemotherapy; the removal of symptoms of intoxication associated with the action of the pathogen on the body, the improvement of the quality of life of patients during therapy and remission.

Pathogenetic therapy of tuberculosis patients is one of the components of complex treatment of tuberculo-

sis patients and it is aimed at increasing its effectiveness through the use of agents that affect not the causative agent of the disease, but the state of various body systems of the patient with tuberculosis. An obligatory condition for the prescription of any method of pathogenetic therapy is its use against the background of specific chemotherapy. Depending on the stage of treatment of a tuberculosis patient, pathogenetic therapy is prescribed, it can influence the progression processes with the aim of correcting disorders or processes for the restoration of body structures that were lost as a result of the pathological process. Product groups of pathogenetic action, recommended for use in chemotherapy for tuberculosis, in accordance with the indications, include immunostimulating, detoxifying, anti-inflammatory, desensitizing, antioxidant, vitamin drugs [1].

Remedies of natural origin, which have a long experience in folk medicine and have minimal side effects are of interest [2].

The **aim** of the investigation is to study the data of folk medicine, research data regarding the use of raw materials of natural (vegetable, animal and mineral) origin in adjuvant therapy of tuberculosis.

**Materials and methods.** The research was carried out using information retrieval (*PubMed*), library data-

bases (*eLibrary*, *Cyberleninka*), technical information of manufacturers of dietary supplements to food, as well as site materials dedicated to the use of vegetable, animal and mineral raw materials in folk medicine.

**Results and discussion.** Products of animal origin (honey and other products of beekeeping, animal fats, koumiss, etc.) and of vegetable origin have been used to treat tuberculosis, traditionally, in the folk medicine in Russia. At present, they are more used in adjuvant therapy. Medicinal plant raw materials are used in the form of liquors and broths to enhance the protective functions of the body (Aloe, Inonotus), vitamins (Rosa, Urtica, Bidens, Primula), as hemostatic (Equisetum, Elytrigia, Urtica, Potentilla, Polygonum bistorta L., Betonica officinalis L.), expectorants (Tussilago farfara L., Glycyrrhiza, Salvia, Althaea), antimicrobial agents (Pinus, Juniperus, Eucalyptus, Salvia, Allium sativum L., Betula, Thymus), and also to reduce sweating (Salvia, Hyssopus officinalis L.). Honey and propolis are used to increase the protective forces of the body, propolis is also used for inhalations as an antimicrobial agent [3–7].

Along with monocomponent extracts, teas of raw material of vegetable origin are also used. Some of them are presented in Table 1 [4, 5].

**Table 1 – Teas of vegetable raw materials for the treatment of tuberculosis, folk medicine**

Formulation of a tea	Route of administration
Fruits of Juniper, herb of Equisetum, herb of Polygonum aviculare L.	Infusion
Herb of Achillea millefolium L., leaves of Salvia, fruits of Anisum	Decoction
Herb of Polygonum aviculare L., roots of Glycyrrhiza	Infusion
Leaves of Urtica, roots of Urtica	Infusion
Leaves of Leonurus, roots of Cichorium intybus L.	Infusion
Roots of Potentilla, roots of Polygonum bistorta L., herb of Artemisia, Menyanthes trifoliata L., Polygonum persicaria L.	Infusion
Hypericum perforatum L., Leonurus, Urtica, Equisetum, Equisetum, Salvia, Plantago, Betula, Calendula	Infusion
Primula, Polygonum aviculare L., Equisetum, Galeopsis tetrahit L.	Infusion
Blooms and leaves of Tussilago farfara L., root of Glycyrrhiza, herb of Polygonum aviculare L., herb of Pulmonaria, herb of common Equisetum, herb of Salvia	Infusion in vacuum flask

There are plants teas and products of animal origin, whose use in the therapy of tuberculosis is based on the experience of folk medicine, as their producers say, in the

market of dietary supplements to food and food products. Table 2 presents teas of raw materials of vegetable origin [8–10].

**Table 2 – Dietary supplements in the form of teas made of medicinal plant raw materials, recommended for tuberculosis**

Name, producer	Formulation	Declared effect
Tea No. 57 (tea of pulmonary tuberculosis), «Herbs of the Caucasus», Hot spring town	Herb of Pulmonaria, Thymus, Bursae pastoris, Equisetum, Polygonum aviculare L., fruits of Juniperus, Foeniculum vulgare Mill., flowers of Inula helenium L., Cetraria islandica Ach., buds of Populus, Betula, roots of Althea, Inula, Angelica, Glycyrrhiza	Bactericidal, anti-inflammatory, expectorant, immunomodulating
Tea No. 48 (pulmonary tuberculosis), “Marislavna” trade name, Maikop town	Roots of Althea, Inula, Glycyrrhiza, leaves of Betula, Jugans regia L., Tussilago farfara L., Salvia, Eucalyptus, buds of Populus nigra, herb of Ledum palustre L., Hypericum, Solidago, Achillea millefolium, Equisetum, Thymus, flowers of Tilia	Anti-inflammatory, antiviral, broncholytic action



Table 2 continued

Tea of herbs No. 3 “Pulmonary tuberculosis”, O.A. Trutneva self- employed entrepreneur, Biysk town	Aster sibiricus, Betonica officinalis L., Geranium pratense L., Geranium pratense L., Xanthium strumarium L., Inula helenium L. (root), Lythrum salicaria L., Trollius asiaticus, Artemisia gmelinii Webb ex Stechmann, Juglans mandshurica Maxim. (leaf), Echium vulgare L., Scabiosa ochroleuca L., Schizonepeta multifida (L.) Briq.	Cleaning the respiratory tract, anti-inflammatory effect
Pulmonary tuberculosis herbal tea, Healing herbs of North Caucasus, Maikop town	Herb of Achillea millefolium L., Hypericum, Centaurium umbellatum Gilib., Tussilago farfara L., Agrimonia eupatoria L., Helianthus tuberosus L., flowers of Helichrysum arenarium (L.) Moench., Calendula, roots of Inula, Glycyrrhiza, Symphitum, leaves of salvia	Anti-inflammatory, hemocathartic, anti-infective, antiviral effect

Dietary supplements to food based on raw materials of animal origin, recommended by manufacturers for use in tuberculosis are presented in Table 3 [6, 7].

Table 3 – Dietary supplements to food based on raw materials of animal origin, recommended by manufacturers for use in tuberculosis

Name, producer	Formulation	Declared effect
Galleria mellonella-broncho syrup, PC «Elservis» LLC, Altai Territory	Extract of Galleria mellonella L., Tussilago farfara L., sugar syrup	Mucolytic
Homogenate of larva of bee moth, adsorbed, dry, «Melmour» LLC, Sochi city	Larva of Galleria mellonella L., lactose, fructose	Action on the causative agent of tuberculosis
Liquor of excrement of bee moth larva, «Melmour» LLC, Sochi city	Excrement of Galleria mellonella L. larva, ethyl alcohol	Action on the causative agent of tuberculosis, immunomodulating
Liquor of bee moth larva, «Melmour» LLC, Sochi city	Larva of Galleria mellonella L., ethyl alcohol	Action on the causative agent of tuberculosis, immunomodulating
Pantorin (dry powder of antlers of young Siberian stags, auxiliary substances), “Pharm-product” LLC	Dry powder of antlers of young Siberian stags, auxiliary substances	Tonic, source of aminoacids and microelements

The effectiveness of using many types of natural raw materials is proved by scientific research. Thus, phytotherapy as an auxiliary component in the treatment of tuberculosis can be used for violations of the functional state of the liver, adverse reactions to chemotherapeutic agents, insufficient effectiveness of traditional chemotherapy, for violations in the blood system and suppression of immune status. The use of phytotherapy contributes to the intensification of diuresis, ensuring the removal of toxic substances and their metabolites, the reduction of the overall level of toxins; the increase of the antioxidant defense of the liver. [11–15].

For example, Barnaulov O.D. et al. proposed a scheme for the development of anti-tuberculosis teas based on the results of studying the pharmacological properties of aquatic extracts of plants on various laboratory animals. It is based on the use of components the action of which is aimed at eliminating the cause of the disease, reducing pathogenetic changes and strengthening the protective, compensatory-adaptive forces of the body. Thus, the teas include medicinal plants characterized by antimicrobial, anti-inflammatory, secretory, immunomodulating activity, accelerating regeneration processes and detoxification activity [11].

According to the generalized data, the following groups of plant biologically active substances: flavonoids, coumarins, chromones, simple phenols, quinones,

alkaloids, terpenoids, etc. [16, 17] have antimicrobial action against mycobacteria tuberculosis.

There is evidence that falkarinol and falkarindiol (polyacetylene compounds) known as phytoalexins of tomatoes, carrots, show antituberculous properties. They actively suppress the growth of *Mycobacterium spp.*, including *M. tuberculosis* [16, 18].

The studies have established an intense anti-tuberculosis activity of ether oils of *Artemisia scoparia* Waldst. & Kit. and *Bidens cernua* L., containing aromatic polyacetylene compounds as main components: capillen and capillin in the ether oil of *Artemisia scoparia* Waldst. & Kit., and phenylheptatriene in the ether oil of the *Bidens cernua* L. [18].

There is evidence of the presence of antimicrobial properties in propolis against *Mycobacterium tuberculosis* [19].

It is found in studies that due to the presence of aromatic phenols an extract of a mixture of lichens of the *Cetraria* and *Cladonia* has an intense antibacterial effect *in vitro* on susceptible and resistant strains of mycobacteria tuberculosis [20].

The anti-tuberculosis activity of ether oils of *Artemisia austriaca* Jacq., *Artemisia santonica* L., *Achillea latiloba* Ledeb., *Artemisia annua* L. is proved. The sensitivity determination of mycobacteria tuberculosis to the samples of the test ether oil of *Artemisia annua* L. was compared with standard antituberculosis drugs. As

shown by experimental data, ether oil of *Artemisia annua* L. exhibits anti-tuberculosis activity (threshold concentration is 20 mg / ml) at the level of official anti-tuberculosis drugs (rifampicin, prothionamide) [21, 22].

Scientists of the Republic of Kazakhstan conducted research of the antimicrobial activity of the plant ether oils of the flora of Kazakhstan (*Artemisia Filatova*, *Artemisia sieversiana* Ehrh. ex Willd., *Ajania fruticulosa* (Ledeb.) Poljakov, *Populus buds*, etc.) [23–25]. There are data from clinical studies confirming the effectiveness of inhalation application of “Eferol” drug (20% alcohol solution of ether oil of *Artemisia glabella* Kar. et Kir) in patients with severe symptoms of intoxication with cough and excretion of mucopurulent sputum, persistent bacterial excretion and destructive forms of tuberculosis. It was revealed that bacterioexcretion in the 1st group receiving inhalation of the drug “Eferol”, ceased in  $91.8 \pm 3.9\%$  of cases after the treatment course. At the same time, the termination of bacterioexcretion was noted in  $73.3 \pm 6.6\%$  cases [26, 27] in patients of the 2nd group (without adjuvant therapy by “Eferol”).

There are research data on the antimicrobial activity of extracts and ether oil of *Allium sativum* L. against mycobacteria tuberculosis. It has been established that garlic extracts, enriched with allein and ajoen, have antibacterial activity comparable with the activity of reference drugs – antituberculous drugs. In this case, the allicin-containing extract was superior to the reference drugs - isoniazid and ethambutol in activity, and the ajoen-containing extract was comparable to them. Garlic oil also had antibacterial activity, but at much higher concentrations than reference drugs [28].

In the studies, the antimicrobial effect of the hexane fraction of the overground part of the *Urtica dioica* L. of and *Cassia sophora* Linn was proved with respect to drug-resistant mycobacteria and mycobacteria, isolated from clinical material [29].

Scientists of ASU conducted research on the effect of plant extracts in the Astrakhan region on mycobacterium tuberculosis. The highest inhibitory effect was recorded in the aqueous alcoholic extract from the root of *Glycyrrhiza* against *M. tuberculosis* (H37RV) [30].

The use of hepatoprotectors in the treatment of tuberculosis is crucial because of the specific course of the disease itself and the toxicity of the chemotherapeutic agents used. The most frequent side effect of antituberculosis drugs is the toxic effect on the liver (44.9% of patients). Along with the use of hepatoprotective preparations (Heptral, Essentiale, etc.), opportunities of using medicinal raw material of vegetable origin and products of animal origin are under consideration [12, 14].

Besides, there is a sufficient amount of information in the literature on the presence of hepatoprotective activity in the following types of medicinal plant material: common oat, camel's thorn, “Limonidine” (a substance based on *Limonium Gmelinii* (Willd.) Kuntze), *Bupleurum aureum* Fisch. ex Hoffm., individual flavonoids (dihydroquercetin, quercetin, rutin), *Tanacetum vulgare* L., *Phellodendron amurense* Rupr. [31–33].

Barnaulov O.D. et al. proposed to include *Curcuma longa* L., *Glycyrrhiza glabra* L., *Aralia elata* (Miq.) Seem., *Schisandra chinensis* (Turcz.) Baill., *Eleutherococcus senticosus* (Rupr. & Maxim.) Maxim., *Zingiber officinale* Roscoe, *Hypericum perforatum* L., *Matricaria chamomilla* L., *Bidens tripartita* L., *Salvia officinalis* L. as hepatoprotectors into anti-tuberculosis teas [11].

There are data from clinical studies confirming the application perspective in “Rosobtin” tuberculosis complex therapy (roots and rhizomes of *Inula*, herb of *Centaurium*, fruits of *Crataegus*, *Rosa*, flowers of *Tanacetum*). According to the researchers, the tea has a hepatoprotective effect. Alongside its administration, patients showed a positive dynamics of clinical symptoms, confirmed by clinical and laboratory studies [34].

The effectiveness of the use of “Galstena” homeopathic remedy in tuberculosis patients is proved as a result of laboratory and clinical studies. It is proved that the drug shows hepatoprotective and antioxidant properties. Its use in tuberculosis contributes to clinical and laboratory signs of drug-induced liver damage [31].

Lipid peroxidation activity was significantly increased in patients with drug-resistant tuberculosis in comparison with healthy people. Therefore, the need for early administration of antioxidant agents is noted. Polyphenols (flavonoids, tannins) of plants have the most intense antioxidant properties. As potential antioxidants, according to the literature, the following types of medicinal plant material can be considered: antioxidant activity was found in bur beggar-ticks, *Urtica dioica*, *Glycyrrhiza glabra* L., *Scutellaria baicalensis* Georgi, *Equisetum arvense* L., *Limonium Gmelinii*, and also extracts of propolis and larva of *Galleria mellonella* L. [15, 33, 35–38].

The cellular immunity, in particular, the bactericidal system of macrophages that eliminate mycobacteria, in the fight against the pathogen in tuberculosis, is of great importance. The multiplication of mycobacterium tuberculosis in the body, the entry of their antigens into biological fluids and tissues, the excretion of components of damaged host cells, metabolites, cause the suppression of cellular immunity. Taking this into account, when choosing an adjuvant therapy, a search to find means for correcting immunity disorders is made [15, 39].

As an example, we can study the effect of *Glycyrrhiza* root extract on the immunity of laboratory animals. It has been established that the administration of *Glycyrrhiza* root extract, *per os*, at the dose of 0.2 mg / kg in the abdominal cavity, to mice preliminarily infected with *M. tuberculosis*, H37Rv, significantly increased the functional activity of peritoneal macrophages in terms of absorbent capacity and increased activity of the bactericidal phagocyte system - myeloperoxidase system [40].

There are data from studies showing that the “Gretavosk” liquor (based on larva of greater wax moth) has a stimulating effect on the functional activity of T-lymphocytes. The indicator of the delayed-type hypersensitivity of the test group of mice that received a solution of lyophilized powder of male bee brood at the dose of 100 mg / kg was 9.91 vs. 6.53 in control animals, i.e.

lyophilized powder stimulates the functional activity of T-lymphocytes, enhancing the production of mediators by sensitized lymphocytes that accompany delayed-type cellular reactions [41].

As a result of clinical studies, it was noted that the inclusion of combination (bee honey and propolis oil, animal fats, phyto-components, fir oil, garlic, vitamin tea, pollen) in complex therapy of patients with pulmonary tuberculosis is accompanied by an increase in the total number of lymphocytes. The use of combination with standard therapy allowed to achieve positive radiologic dynamics – resorption of the infiltrate, closure of the decay cavity was registered in 87% of cases, absence of dynamics – in 13%, and the excretion of mycobacteria with sputum ceased in all studied patients [14].

As it was noted, the adjuvant detoxification therapy is crucial in the treatment of diseases of the respiratory tract and lungs, especially in the long course of the disease. The prescription of medicinal plants (the leaves of *Urtica dioica* L., the roots of *Arctium*, herb of *Equisetum arvense* L., the roots of *Taraxacum officinale* Wigg., the leaves of *Betula*) is recommended in the treatment of diseases of the upper respiratory tract after intensive courses of drug therapy. Pectins and inulin, which are present, including in the underground part of Asteraceae plant family (*Taraxacum officinale* Wigg., *Arctium*, *Inula helenium* L.), are characterized by a high complexing ability, which makes it possible to use them as detoxifying agents in the complex therapy of tuberculosis [42–45].

Antituberculous drugs are exposed to biotransformation in the liver – the enzymatic conversion of the original chemicals into inactive and easily removable compounds from the body. Biotransformation is a cascade process in which many enzymes and proteins of the body take part simultaneously or alternately. As a rule, the process occurs in three stages: the phase of modification, the phase of detoxification, the phase of excretion, and specific enzyme systems take part in each phase. The presence of many substances – ascorbates, tocopherols, minerals, vitamins and others – are required for functioning of the detoxification system [11, 46].

The main condition for functioning of the detoxification system is a sufficient intake of a protein in the body that is proper in its amino acid composition for replenishing the pool of enzymes. From these positions, the traditional use of beekeeping products such as flower pollen, bee bread, propolis, royal jelly, larva of bee moth, dead bees, which are an additional source of amino acids, in adjuvant therapy of tuberculosis can be explained [47, 48].

An intense deficit and imbalance of individual vitamins, in particular ascorbic acid, develop in tuberculosis. The deficit of ascorbic acid is greater in the phase of decay. A deficiency of vitamin B2 (riboflavin) is also noted – its low content in the blood is fixed in all clinical forms of active tuberculosis. The exchange of vitamin B1-thiamine is also disturbed and its deficiency arises in patients with pulmonary tuberculosis. It is noted in studies of foreign authors, that there is a need to compensate for the lack of vitamin A in this disease [15, 49].

Medicinal plant raw materials, a source of multivitamins (fruits of *Rosa*, *Viburnum opulus* L., *Sorbus aucuparia* L., leaves of *Urtica dioica* L.) are included in teas for the treatment of tuberculosis to correct vitamin deficiency. This approach to the treatment of tuberculosis is also characteristic of folk medicine [4, 5, 11, 43].

Raw materials of animal origin, used in adjuvant therapy of tuberculosis (bee products, animal fats, koumiss) can be considered as a source of vitamins. In addition to amino acids, flavonoids, oxycinnamic acids, tar acids, ether oils, propolis contains vitamins (B1, B2, B3, B5, B6, A, E), minerals (potassium, calcium, phosphorus, magnesium, iron, sulfur, zinc, etc.). Vitamins are contained in pollen (vitamins B, A, E, D, K), in bee bread (vitamins A, B1, B2, C, D, E, K). Mainly water-soluble vitamins of group B, as well as vitamins C, H are presented in royal jelly [48, 49].

Lately, the role of microelements in the complex therapy of tuberculosis has been attracting the attention of researchers [50–53].

So, silicon is necessary for normal functioning of the connective tissue of the lungs, glands of internal secretion. A number of studies have noted the role of silicon as an essential component of tuberculosis adjuvant therapy. There are a number of reports devoted to the search for plant sources of silicon. As a result of the analysis of the content of silicon in the raw materials it has been established that *Equisetum arvense* L., *Urtica dioica* L., *Polygonum aviculare* L., *Achillea millefolium* L., *Inula helenium* L. can be used as sources of silicon. This is consistent with the practice of using these plants for pulmonary tuberculosis, especially hemoptysis, in folk medicine [54, 55].

More than 70 zinc-proteins are known, many of which are metal-enzymes (DNA and RNA polymerase, thymidine kinase, etc.), which play an important role in the metabolism of nucleic acids and protein. Zinc acts as an antioxidant in the enzymes of superoxide dismutase, prevents interaction with more aggressive heavy metals, and binds to redox-active sites. Zinc also acts as a regulator of metalloproteinases, which play the role of anti-radical protection. Zinc is an element that takes part in proliferation, differentiation, maturation and activation of lymphocytes involved in humoral and cellular immunity. The results of the studies showed a reduced level of zinc and selenium in serum in patients with tuberculosis in comparison with the control group, which included uninfected people [52, 53, 56–58].

Clinical studies show the effectiveness of using a combination of vitamin A and zinc (zinc sulfate) in the complex therapy of tuberculosis: smear conversion was noted [50].

Anemia appears in patients with tuberculosis. Both pathogenic microorganisms and the human body have proteins, the main function of which is binding and mobilization of iron for the needs of various vital biochemical reactions. A positive effect of antituberculosis therapy on the anemia of inflammation has been established in studies, however, multifactorial anemia and iron deficiency

anemia of inflammation may persist in addition to antituberculous drugs [59].

The content of calcium is of greatest interest, since its ions activate the action of many enzymes, promote blood clotting, regulate the permeability of cell membranes. High calcium content is noted in the herb of *Medicago sativa* L., *Polygonum aviculare* L. and roots of *Glycyrrhiza* (contain up to 25% calcium by weight of dry substance). Traditionally, the source of calcium is natural mineral salts [3, 51, 59, 60].

As sources of microelements, it is possible to consider such types of natural raw materials as moommiyo, antlers, bee products (larva of *Galleria mellonella* L. and products of its vital activity) [48, 60].

Recently, the possibility of using nanoparticles of micro- and macro-elements for the use in tuberculosis adjuvant therapy, obtained by the methods of "green chemistry" on the basis of extracts of medicinal plant raw materials, has been considered [61].

One of the promising groups of remedies of natural origin are complexes with anabolic, adaptogenic and tonic effect, the use of which is actual in diseases accompanied by a violation of protein metabolism, general exhaustion of the organism, violation of compensatory and adaptive processes, in particular in tuberculosis [11, 62].

Raw materials of animal and vegetable origin, containing ecdysteroids act as sources. The use of dietary supplements, based on the larvae of a large bee moth in tuberculosis can be explained by the presence of ecdysteroids (ecdysone, 20-hydroxyecdysone (ecdysterone)). In addition to membrane-stabilizing, adaptogenic and anabolic effects, one of the effects is the enhancement of reparative liver regeneration in toxic hepatitis and the

stimulation of erythropoiesis in experimental anemia [62–65].

There are data from clinical studies of "Ekdifit" drug (extract of *Serratula coronata* L., having anabolic, adaptogenic and toning property) in the complex treatment of pulmonary tuberculosis. After taking the drug by patients, there was improvement in the general condition, an increase in weight. The use of "Ekdifit" drug also contributed to the increase of protein concentration in the blood of patients. Positive X-ray dynamics was observed in the form of partial resorption, densification of infiltration and reduction and closure of the decay cavity in the main group in 86% of patients, in the control group in 75% of patients. In addition to taking the drug in the main group, there was a termination of bacterial excretion in 84.0% of patients (in the control group in 70.0%) [64].

**Conclusion.** Thus, the adjuvant therapy of tuberculosis includes remedies of natural origin: vegetable, animal and mineral ones. According to the research data, the use of phytotherapy is aimed at enhancing diuresis, which ensures the elimination of toxic substances and its metabolites, as well as the reduction of the overall level of toxins; strengthening of the body's antioxidant defense, and liver specificity, compensating for the increased consumption of vitamins, amino acids and micro elements by the liver, which actively metabolizes xenobiotics, as well as increases the body's overall resistance. Biologically active substances of plants in particular ether oils, polyacetylenes, alkaloids have specific antimicrobial activity against mycobacterium tuberculosis. A similar function is performed by raw materials of animal origin, which is a source of vitamins, amino acids, micro elements, and ecdysteroids. There is also a perspective of using natural mineral raw materials in tuberculosis adjuvant therapy.

#### Библиографический список

1. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению туберкулеза органов дыхания. 2014. Москва, 56 с.
2. Стратегия ВОЗ в области народной медицины. 2014–2023. Всемирная организация здравоохранения, 2013 г. 80 с.
3. Федько И.В. Перспектива использования растений народной медицины при фитотерапии туберкулеза легких // Вестник ТГПУ. 2013. 8 (136) С. 210–212.
4. Корзунова А. Очищение и восстановление организма народными средствами после туберкулеза. М., 2013. 160 с.
5. ЗАО «Галант». URL: <http://tuberculum.ru/> (дата обращения: 02.08.2017).
6. ООО «Мелмур». URL: <http://www.melmur.ru/katalog-tovarov/pcheloproducty.html> (дата обращения: 02.08.2017).
7. Медконфитюр. URL: [https://www.med-konfitur.ru/catalog/melmur\\_1/](https://www.med-konfitur.ru/catalog/melmur_1/) (дата обращения: 02.08.2017).
8. Фитолаборатория Мариславна. URL: <http://marislavna.ru/o-nas/> (дата обращения: 02.08.2017).
9. Травы Кавказа. URL: <http://www.greenph.ru/> (дата обращения: 02.08.2017).
10. Фитоаптека «Алтаймикс». URL: <http://altaymix.ru/catalog/fitochai.html> (дата обращения: 02.08.2017).
11. Барнаулов О.Д., Барнаулов А.О., Поспелова М.Л. Сбор для лечения туберкулеза легких // Патент 2411954. Россия, А61К 36/00/. №2009112475/15; Заявл.03.04.2009; Опубл. 20.02.2011; Бюл. № 5. URL: <http://www.findpatent.ru/patent/241/2411954.html> (дата обращения: 02.08.2017).
12. Мархаев А.Г., Убеева И.П., Бадлеева М.В. Возможности фитотерапии в коррекции гепатотоксических эффектов при химиотерапии туберкулеза // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. 2010. №2 (72). С. 67–70.
13. Михеева Н.В., Татаринцева М.П., Иванова О.Г., Тараник И.Н., Мартынова Г.Г., Степочкина С.П. Применение экстракта пихты в комплексном лечении больных туберкулезом органов дыхания // Сибирское медицинское обозрение. 2011. №6. URL: <http://cyberleninka.ru/article/n/primenenie-ekstrakta-pihty-v-kompleksnom-lechenii-bolnyh-tuberkulezom-organov-dyhaniya> (дата обращения: 05.08.2017).
14. Макеев О.Г., Короткое А.В., Бураев М.Э., Гисматов Р.Х., Костюкова С.В. Применение комплекса факторов растительного происхождения для лечения больных туберкулезом легких // Вестник уральской медицинской академической науки. 2010. №2. С. 95–97.

15. Гельберг И.С., Вольф С.Б., Алексо Е.Н., Авласенко В.С., Шевчук Д.В., Кроткова Е.Н., Мойсеенок А.Г., Наумов А.В. Нарушения резистентности, метаболизма при туберкулезе и методы патогенетического воздействия в его комплексном лечении // Журнал ГрГМУ. 2009. № 1. С. 123–128.
16. Коновалов Д.А. Природные полиацетиленовые соединения // Фармация и фармакология. 2014. №4 (5). С. 23–47.
17. Ramachandran Sarojini Santhosh, Balasubramanian Suriyanarayanan. Plants: a source for new antimycobacterial drugs // Planta Med. 2014. 80(01). P. 9–21. DOI: 10.1055/s-0033-1350978
18. Насухова А.М., Оробинская В.Н., Коновалов Д.А., Кузьмина У.А., Шханукова З.Х. Природные полиацетиленовые соединения с противотуберкулезной активностью // Медицинский вестник Северного Кавказа. 2016. Т. 11. №4. С. 595–599.
19. Laïd Boukraâ, Fatiha Abdellah, Leïla Ait-Abderrahim. Antimicrobial properties of bee products and medicinal plants // Microbial pathogens and strategies for combating them: science, technology and education. URL: <http://www.formatex.info/microbiology4/vol2.html> (дата обращения: 20.05.2017)
20. Филиппова Г.В., Павлов Н.Г., Шашурин М.М., Кершенгольц Б.М. Влияние экстрактов слоевищ северных лишайников, экстрагированных различными способами, на биологические свойства микобактерий туберкулеза // Сибирский медицинский журнал. 2008. №3. С. 99–103.
21. Коновалов Д.А., Хамилонов А.А. Биологически активные соединения полыни однолетней. Эфирное масло // Фармация и фармакология. 2016. №4(4). С. 4–33. DOI:10.19163/2307-9266-2016-4-4-33
22. Коновалов Ю.Б., Коновалов Д.А. Противотуберкулезная активность эфирного масла полыни австрийской // Научное обозрение. 2005. №3. С. 13–15.
23. Новикова Н.М. Противотуберкулезная активность эфирных масел, выделенных из полыней флоры Казахстана // Медицина и экология. 2012. №2. С. 104–105.
24. Сейдахметова Р.Б., Бейсенбаева А.А., Атажанова Г.А., Сулейменов Е.М., Пак Р.Н., Кулыясов А.Т., Адекенов С.М. Химический состав и биологическая активность полыни гладкой // Химико-фармацевтический журнал. 2002. №3. С. 27–30.
25. Бондаренко Р.А., Поляков В.В., Лопухин Н.С. Способ получения эфирного масла почек тополя бальзамического, обладающего противотуберкулезной активностью // Патент 26566 РК. Оpubл. 25.12.2012. URL: <http://kzpatents.com/> (дата обращения: 20.05.2017).
26. Инструкция по применению лекарственного средства для специалистов «Эферол», утвержденная приказом Председателя Комитета Фармации Минздрава РК № 139 от 08.08.07.
27. Сейдахметова Р.Б., Пак Р.Н., Рахимов К.Д. Эферол – средство для лечения патологии дыхательных путей // Фундам. фармакол: сборник тезисов 2-го съезда Российского научного общества фармакологов. М., 2003. 148 с.
28. Viswanathan V., Phadatar A.G., Mukne A. Antimycobacterial and antibacterial activity of *Allium sativum* Bulbs. // Indian J Pharm Sci. 2014. No. 76 (3). P. 256–61.
29. Singh R., Hussain S., Verma R., Sharma P. Anti-mycobacterial screening of five Indian medicinal plants and partial purification of active extracts of *Cassia sophera* and *Urtica dioica* // Asian Pac J Trop Med. 2013. No. 5. P. 366–371. DOI: 10.1016/S1995-7645(13)60040-1.
30. Назарова Г.Н., Сухенко Л.Т., Маслов А.К. Влияние экстрактов некоторых растений Астраханской области на клетки микобактерий туберкулеза // Вестник новых медицинских технологий. 2007. Т. XIV. №4. С. 44.
31. Katikova O.Iu., Asanov B.M., Vize-Khripunova M.A., Burba E.N., Ruzov V.I. Use of the plant hepatoprotector *Galstena tuberculostatics*-induced hepatic lesions: experimental and clinical study // Probl Tuberk. 2002. No. 4. P. 32–36.
32. Коломиец Н.Э., Шейкин В.В., Ратькин А.В., Бондарчук Р.А. Гепатопротекторные свойства хвоща полевого // Фармация. 2005. №4. С. 38–40.
33. Жусупова Г.Е., Шалахметова Т.М., Мурзахметова М.К., Гадецкая А.В., Жусупова А.И. Антиоксидантная активность некоторых препаратов, полученных на основе растений Казахстана // Вестник Новосибирского государственного педагогического университета. 2013. №5 (15). С. 43–65. URL: <http://www.vestnik.nspu.ru/> (дата обращения: 20.05.2017)
34. Мархаев А.Г., Убеева И.П., Бадлеева М.В. Гепатопротекторное действие розобтина при лечении туберкулеза // Вестник Бурятского государственного университета. 2009. №12. С. 10–12.
35. Молодцов И.А., Альгина А.С. Активность перекисного окисления липидов как обоснование назначения антиоксидантов в комплексной терапии туберкулеза // Вятский медицинский вестник. 2009. №1. С. 59.
36. Кароматов И.Д. Солодка, лакричник, лакрица – применение в медицине (обзор литературы). 2013. №11-2. С. 230–235.
37. Шикова Ю.В., Лиходед В.А., Фархутдинов Р.Р., Симонян Е.В., Баймурзина Ю.Л., Епифанова А.В., Нэведда Силва А.Г., Петрова В.В., Елова Е.В. Влияние продуктов пчеловодства на процесс образования активных форм кислорода возможность их применения в составе лекарственных средств // Медицинский вестник Башкортостана. 2013. Т. 8. №6. С. 151–153.
38. Бурашева Г.Ш., Рахимов К.Д., Абилов Ж.А. Химико-технологические особенности биологически активного комплекса из верблюжьей колючки киргизской (*Alhagi kirgisorum schrenk*) // Доклады национальной академии наук Республики Казахстан. 2012. №2.
39. Мезенцева М.В., Стаханов В.А., Захарова М.В., Зотова И.Ф., Шаповал И.М., Трегубова М.И., Руссу Л.И. Перспективы иммунотерапии в комплексном лечении инфильтративного туберкулеза легких // Биопрепараты: профилактика, диагностика, лечение. 2011. №2(42). С. 20–25.
40. Маслов А.К., Назарова Г.Н., Сухенко Л.Т. Влияние экстракта из корня солодки на функциональную актив-

- ность перитонеальных макрофагов мышей, зараженных внутрибрюшинно микобактериями туберкулеза // Вестник новых медицинских технологий. 2008. Т. XV. №4. С. 212–213.
41. Богуцкая Е.Е., Тихонов А.И., Яковлева Л.В. Результаты изучения иммуностропного действия новых лекарственных средств из продуктов пчеловодства // Вестник фармации. 2015. №2. С. 73–79.
  42. Бузук Г.Н., Эльяшевич Е.Г. Фармакогностическая характеристика хвоща полевого *Equisetum arvense* L. Обзор литературы // Вестник фармации. 2010. №2(48). С. 65–73.
  43. Барнаулов О.Д. Введение в фитотерапию. СПб, 1999. 158 с.
  44. Зяблицева Н.С., Белоусова А.Л., Компанцев В.А., Кисиева М.Т. Возможности использования топинамбура в медицинских целях // Современные проблемы науки и образования. 2014. №3. URL: <https://www.science-education.ru/ru/article/view?id=13658> (дата обращения: 20.05.2017)
  45. Удинцев С.Н., Вахрушев В.В. Детоксицирующая композиция для биологически активных пищевых добавок // Патент 2179856. Заявл. 2000-07-13; Оpubл. 27.02.2002. URL: <http://www.findpatent.ru/patent/217/2179856.html> (дата обращения: 20.05.2017).
  46. Абакумова Ю.В. Новая технология лечебно-профилактического питания работающих во вредных и особо вредных условиях труда как часть комплексной профилактики вредного воздействия производственной среды // Вестник медицинского института РЕАВИЗ. 2013. №1. С. 33–43.
  47. Шрамм Н.И., Бабиян Л.К., Трухина В.И., Белоногова В.Д., Гилева А.А., Веселкова Т.А. Разработка и исследование спиртовых извлечений из пчелиного подмора и личинок восковой моли // Фундаментальные исследования. 2014. №6. С. 956–958.
  48. Коноплева М.М. Продукты жизнедеятельности медоносной пчелы. Сообщение 2. // Вестник фармации. 2011. №4 (54) С. 82–94.
  49. Кароматов И.Дж., Давлатова М.С. Кумыс как лечебное средство // Электронный научный журнал «Биология и интегративная медицина» 2017. №1. С. 223–231. URL: <http://integmed.uz/7/7num.pdf> (дата обращения 05.08.2017)
  50. Karyadi E., West C.E., Schultink W., Nelwan R.H., Gross R., Amin Z., Dolmans W.M., Schlebusch H., van der Meer J.W. A double-blind, placebo-controlled study of vitamin A and zinc supplementation in persons with tuberculosis in Indonesia: effects on clinical response and nutritional status // *Am J Clin Nutr.* 2002. Vol. 75. No. 4. P. 720–727.
  51. Федыко И.В., Калинин Г.И., Коломиец Н.Э. Исследование элементного состава растений, рекомендуемых к применению при туберкулезе легких // Вестник ЗабГУ. 2013. №3 (94). С. 55–58.
  52. Choi R., Kim H.T., Lim Y., Kim M.J., Kwon O.J., Jeon K., Park H.Y., Jeong B.H., Koh W.J., Lee S.Y. Serum concentrations of trace elements in patients with tuberculosis and its association with treatment outcome // *Nutrients.* 2015. No. 7(7). P. 5969–5981. DOI: 10.3390/nu7075263
  53. Karyadi E., Schultink W., Nelwan R.H., Gross R., Amin Z., Dolmans W.M., van der Meer J.W., Hautvast J.G., West C.E. Poor micronutrient status of active pulmonary tuberculosis patients in Indonesia // *Eur J Clin Nutr.* 2000. No. 130(12). P. 2953–2958.
  54. Федыко И.В., Исмагова Р.Р., Коломиец Н.Э., Камбалина М.Г., Хвашевская А.А. Поиск растений – источников кремния для лечения туберкулеза легких // Башкирский химический журнал. 2013. Т. 20. №2. С. 148–150.
  55. Федыко И.В., Хвашевская А.А., Камбалина М.Г. Растения семейства Asteraceae как возможные источники кремния // Вестник ЗабГУ 2013. №4 (95). С. 66–69.
  56. Машанов А.В., Юшков Г.Г. Значение микроэлемента цинка для организма человека и исследование цинк-содержащих препаратов в условиях экспериментально-биологического моделирования (обзор) // Вестник АГТА. 2009. Т. 3. № 1. С. 136–140.
  57. Сальникова Е.В. Цинк – эссенциальный микроэлемент (обзор) // Вестник ОГУ 2012. №10 (146). С. 170–172.
  58. Сысеев Б.Б. Технология изготовления пероральной жидкой лекарственной формы с бишофитом и методы ее анализа // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. 2006. № 4. С. 42–46.
  59. Minchella P.A., Donkor S., Owolabi O., Sutherland J.S., McDermid J.M. Complex anemia in tuberculosis: the need to consider causes and timing when designing interventions // *Clin Infect Dis.* 2015. 60(5). С. 764–772. DOI: 10.1093/cid/ciu945
  60. Фаррахов Е.Г., Вольфсон И.Ф. Медицинская геология: состояние и перспективы в России и странах СНГ // Разведка и охрана недр. 2010. №2. С. 56–63.
  61. Мурзагулова К.Б., Арипжанова З.Ж., Мусабаяева Б.Х. Диспергирование и синтез «зеленой химии» наночастиц металлов // Молодой ученый. 2014. №7. С. 17–20.
  62. Табриз Н.С. Эффективность фитопрепарата «Экдифит» в комплексном лечении туберкулеза // Сибирский медицинский журнал. 2010. №2. С. 116–118.
  63. Кароматов И.Дж., Кароматов С.И. Восковая моль перспективное лечебное средство // Биология и интегративная медицина. 2016. №3. С. 56–65.
  64. Rachkov A.K., Spiridonov N.A., Kondrashova M.N. Adaptogenic and cardioprotective action of *Galleria mellonella* extract in rats and frogs // *J. Pharm. Pharmacol.* 1994. Mar. 46 (3). P. 221–225.
  65. Plantevin G., DeReggi M., Nardon C. Changes in ecdysteroid and juvenile hormone titres in the hemolymph of *Galleria mellonella* larvae and pupae // *Gen. Comp. Endocrinol.* 1984. V. 56. P. 218–230. DOI: 10.1016/0016-6480(84)90034-0

### References

1. Federal clinical recommendations on diagnostics and treatment of tuberculosis of respiratory organs [Internet]. Moscow, 2014. 38 p. [cited 2017 Aug 02]. Available from: [http://roftb.ru/netcat\\_files/doks/protokol1.pdf](http://roftb.ru/netcat_files/doks/protokol1.pdf). Russian.
2. WHO traditional medicine strategy: 2014-2023 [Internet]. WHO, 2013. 80 p. [cited 2017 Aug 02]. Available from: [http://online.zakon.kz/Document/?doc\\_id=31543474](http://online.zakon.kz/Document/?doc_id=31543474). Russian.
3. Fedko IV. Perspektiva ispolzovaniya rastenij narodnoj mediciny pri fitoterapii tuberkuleza legkih [The prospect of use of plants in traditional herbal medicine treating pulmonary tuberculosis]. Tomsk State Pedagogical University Bulletin. 2013;8(136): 210–2. Russian.
4. Korzunova A. Ochishchenie i vosstanovlenie organizma narodnymi sredstvami posle tuberkuleza [Purification and recovery of the body of folk remedies after tuberculosis]. Moscow: 2013. 160 p. Russian.
5. Galant. [Internet]. [cited 2017 Aug 02]. Available from: <http://tuberculum.ru/>.
6. Melmur. [Internet]. [cited 2017 Aug 02]. Available from: <http://www.melmur.ru/katalog-tovarov/pcheloprodukty.html>.
7. Med-konfitur. [Internet]. [cited 2017 Aug 02]. Available from: [https://www.med-konfitur.ru/catalog/melmur\\_1/](https://www.med-konfitur.ru/catalog/melmur_1/).
8. Phytolaboratory Marislavna. [Internet]. [cited 2017 Aug 02]. Available from: <http://marislavna.ru/o-nas/>.
9. Herbs Of The Caucasus. [Internet]. [cited 2017 Aug 02]. Available from: <http://www.greenph.ru/>.
10. Phytopharmacy «Altaymix». [Internet]. [cited 2017 Aug 02]. Available from: <http://altaymix.ru/catalog/fitochai.html>.
11. Barnaulov OD, Barnaulov AO, Pospelova ML. inventors. Patent 2411954 A61K 36/00 - №2009112475/15, 03.04.2009 20.02.2011. [Internet]. Sbor dlya lecheniya tuberkuleza legkih [Herb mixture of treatment of pulmonary tuberculosis]. [cited 2017 Aug 02]. Available from: <http://www.findpatent.ru/patent/241/2411954.html>. Russian.
12. Markhayev AG, Ubeeva IP, Badleeva MV. Vozmozhnosti fitoterapii v korrekcii gepatotoksicheskikh effektov pri himioterapii tuberkuleza [Phytotherapy possibilities in correction of hepatotoxic effects at the pharmacotherapy of tuberculosis]. Acta biomedica scientifica. 2010;2 (72):67–70. Russian.
13. Mikheyeva NV, Tatarintseva MP, Ivanova OG, Taranik IN, Martynova GG, Stepochkina SP. Primenenie ekstrakta pihty v kompleksnom lechenii bolnyh tuberkulezom organov dyhaniya [Fir extract in complex treatment of the patients with respiratory tuberculosis]. Siberian Medical Review. 2011;72(6):114–16. Russian.
14. Makeev OG, Korotkov AV, Buraev ME, Gismatov RH, Kostukova SV. Primenenie kompleksa faktorov rastitelnogo proiskhozhdeniya dlya lecheniya bolnyh tuberkulezom legkih [The use of factors of plant origin for the treatment of pulmonary tuberculosis]. Journal of Ural Medical Academic Science. 2010;(2):95–7. Russian.
15. Gelberg IS, Volf SB, Alekso EN, Avlasenko VS, Shevchuk DV, Krotkova EN, Mojseenok AG, Naumov AB. Narusheniya rezistentnosti metabolizma pri tuberkuleze i metody patogeneticheskogo vozdejstviya v ego kompleksnom lechenii [Resistant and metabolic disorders in tuberculosis and methods of pathogenic effect in its combination therapy]. Journal of the Grodno State Medical University. 2009; (1):123–8. Russian.
16. Konovalov DA. Prirodnye poliatsilenovye soedineniya [Natural polyacetylene compounds]. Pharmacy & Pharmacology. 2014;4(5):23–47. DOI:10.19163/2307-9266-2014-2-4(5)-23-47. Russian.
17. Ramachandran Sarojini Santhosh, Balasubramanian Suriyanarayanan. Plants: a source for new antimycobacterial drugs. Planta Med. 2014;80(01):9–21. DOI: 10.1055/s-0033-1350978.
18. Nasuhova AM, Orobinskaya VN, Konovalov DA, Kuzmina UA, Shchanukova ZH. Prirodnye poliatsilenovye soedineniya s protivotuberkuleznoj aktivnostyu [Natural polyacetylene compounds with antitubercular activity]. Medical News of North Caucasus. 2016;11(4): 595–9. Russian.
19. Laid Boukraâ, Fatiha Abdellah, Leïla Ait-Abderrahim. Antimicrobial properties of bee products and medicinal plants. In: Méndez-Vilas A. editor. Microbial pathogens and strategies for combating them: science, technology and education. [Internet] [cited 2017 May 20]. Available from: <http://www.formatex.info/microbiology4/vol2.html>
20. Philippova GV, Pavlov HG, Shashurin MM, Kerschengoltz BM. Vliyanie ekstraktov sloevishch severnyh lishajnikov ekstragirovannyh razlichnymi sposobami na biologicheskie svoystva mikobakterij tuberkuleza [Influencing of extracts of northew lichen thallus obtained by different ways on biological properties of mycobacterium tuberculosis]. Siberian medical journal (Irkutsk). 2008;(3):99–103. Russian.
21. Konovalov DA, Khamilonov AA. Biologicheski aktivnye soedineniya polyni odnoletnej Efirnoe maslo [Biologically active compounds of artemisia annua. essential oil biologically active compounds of artemisia annua. Essential oil]. Pharmacy & Pharmacology. 2016;4(4):4–33. DOI:10.19163/2307-9266-2016-4-4-4-33. Russian.
22. Konovalov YB, Konovalov DA. Protivotuberkuleznaya aktivnost efirnogo masla polyni avstrijskoj [Anti-TB activity of essential oil of wormwood Austrian]. Science review. 2005;(3):13–5. Russian.
23. Novikova NM. Protivotuberkuleznaya aktivnost efirnyh masel vydelennyh iz polynej flory Kazakhstana [Activity of essential oils derived from wormwood of kazakhstan's flora against agent of tuberculosis]. Medicine and ecology. 2012;(2):104–5. Russian.
24. Seydahmetova RB, Bejsenbaeva AA, Atazhanova GA, Suleimenov EM, Pak RN, Kulyasov AT, Adekenov SM. Himicheskij sostav i biologicheskaya aktivnost polyni gladkoj [Chemical composition and biological activity of Artemisia glabella Kar. et Kir.]. Pharmaceutical Chemistry Journal. 2002;(3): 27–30. Russian.
25. Bondarenko RA, Polyakov VV, Lopukhin NC. Patent 26566 RK Published: 25.12.2012. Sposob polucheniya efirnogo masla pochek topolya balzamicheskogo obladayushchego protivotuberkuleznoj aktivnostyu [Method of obtaining the essential oil of the buds of poplars, possessing anti-TB activity]. [Internet]. [cited 2017 May 20]. Available from: <http://kzpatents.com/>. Russian.

26. Instructions for use of the drug for professionals “Aperol”. Committee of Pharmacy of the Ministry of health of RK No.139. [Internet]. [cited 2017 Aug 8]. Available from: [http://online.zakon.kz/Document/?doc\\_id=30484212#pos=0;134](http://online.zakon.kz/Document/?doc_id=30484212#pos=0;134). Russian.
27. Seydahmetova RB, Pak RN, Rakhimov KD. Eferol sredstvo dlya lecheniya patologii dyhatelnyh putej [Aperol remedy for the treatment of diseases of the respiratory tract]. In: Foundation pile. Probl. farmakol: abstracts of the 2nd Congress of the Russian scientific society of pharmacologists. Moscow: 2003. 148 p. Russian.
28. Viswanathan V, Phadatare AG, Mukne A. Antimycobacterial and antibacterial activity of *Allium sativum* Bulbs. *Indian J Pharm Sci.* 2014;76(3):256–61.
29. Singh R, Hussain S, Verma R, Sharma P. Anti-mycobacterial screening of five Indian medicinal plants and partial purification of active extracts of *Cassia sophera* and *Urtica dioica*. *Asian Pac J Trop Med.* 2013;(5):366–71. DOI: 10.1016/S1995-7645(13)60040-1.
30. Nazarova GN, Sukhenko LT, Maslov AK. Vliyanie ekstraktov nekotorykh rastenij Astrahanskoj oblasti na kletki mikobakterij tuberkuleza [The extracts effect some of Astrakhan region plants on the cells of mycobacterium tuberculosis]. *Journal of new medical technologies.* 2007; XIV(4): 44. Russian.
31. Katikova OI, Asanov BM, Vize-Khripunova MA, Burba EN, Ruzov VI. Use of the plant hepatoprotector Galstena tuberculostatics-induced hepatic lesions: experimental and clinical study. *Probl Tuberk.* 2002;(4):32–6.
32. Kolomyets NE, Sheikin VV, Ratkin AV, Bondarchuk RA. Gepatoprotektornye svojstva hvoshcha polevogo [Hepatoprotective properties of common horsetail (*Equisetum arvense*)]. *Pharmacy.* 2005;(4):38–40. Russian.
33. Zhusupova GE, Shalakhmetova TM, Murzakhmetova MK, Gadetskaya AV, Zhusupova AI. Antioksidantnaya aktivnost nekotorykh preparatov poluchennykh na osnove rastenij Kazakhstana [Antioxidant activity of some preparations, obtained on the basis of Kazakhstani plants]. *The Novosibirsk state pedagogical university bulletin [Internet].* 2013;(5):43–65. [cited 2017 May 20]. Available from: <http://www.vestnik.nspu.ru/>. Russian.
34. Marhaev AG, Ubeeva IP, Badleeva MV. Gepatoprotektornoe dejstvie rozobtina pri lechenii tuberkuleza [Rozobtin as a hepatoprotector at treatment of the tuberculosis]. *Bulletin of the Buryat State University.* 2009;(1):59. Russian.
35. Molodtsov IA, Algina AS. Aktivnost perekisnogo okisleniya lipidov kak obosnovanie naznacheniya antioksidantov v kompleksnoj terapii tuberkuleza [Activity of lipid peroxidation as a justification of the purpose of antioxidants in complex therapy of tuberculosis]. *Medical newsletter of Vyatka.* 2009;(1):59. Russian.
36. Karomatov ID. Solodka lakrichnik lakrica primenenie v medicine (obzor literatury) [Licorice – applications in medicine (review of literature)]. *Actual problems of humanitarian and natural sciences.* 2013;(11):230–5. Russian.
37. Shikova YV, Likhoded VA, Farkhutdinov RR, Simonyan EV, Baimurzina YuL, Epifanova AV, Nevis de Silva AG, Petrova VV, Elova EV. Vliyanie produktov pchelovodstva na process obrazovaniya aktivnykh form kisloroda vozmozhnost ih primeneniya v sostave lekarstvennykh sredstv [The impact of bee products on the process of formation of oxygen active forms the possibility of their use in medicinal products]. *Bashkortostan Medical Journal.* 2013;8(6):151–3. Russian.
38. Burasheva GS, Rakhimov KD, Abilov ZhA. Himiko-tekhnologicheskie osobennosti biologicheskii aktivnogo kompleksa iz verblyuzhej kolyuchki kirgizskoj Alhagi kirgisorum schrenk [Chemical-technological features biologically active complex of camel thorn Kyrgyz (*Alhagi kirgisorum schrenk*)]. *Reports of national academy of sciences of the republic of Kazakhstan.* 2012;(2):69–80. Russian.
39. Mezentsева MV, Stahanov VA, Zaharova MV, Zotova IF, Shapoval IM, Tregubova MI, Russu LI. Perspektivy immunoterapii v kompleksnom lechenii infiltrativnogo tuberkuleza legkih [Immunotherapy perspectives in combination therapy of infiltrative pulmonary tuberculosis]. *Biopreparats (Biopharmaceuticals).* 2011;2(45):20–5. Russian.
40. Maslov AK, Nasarova GN, Sukhenko LT. Vliyanie ekstrakta iz kornya solodki na funktsionalnuyu aktivnost peritonealnykh makrofagov myshej zarazhennykh vnutribryushinno mikobakteriyami tuberkuleza [The Influence of extract licorice on functional activity of peritoneal macrophages in mice infected intraperitoneal mycobacterium tuberculosis]. *Journal of new medical technologies.* 2008;XV(4):212–3. Russian.
41. Bogutskaya EY, Tikhonov AI, Yakovleva LV. Rezultaty izucheniya immunotropnogo dejstviya novykh lekarstvennykh sredstv iz produktov pchelovodstva [Results of the study of an immunotropic action of the new medicines from the beekeeping products]. *Bulletin of pharmacy.* 2015;68(2):73–9. Russian.
42. Buzuk GN., Elyashevich EG. Farmakognosticheskaya harakteristika hvoshcha polevogo *Equisetum arvense* L. Obzor literatury [The pharmacognostic characteristic of the horsetail *Equisetum arvense* L. the literature review]. *Bulletin of pharmacy.* 2010;48(2):1–9. Russian.
43. Barnaulov OD. Vvedenie v fitoterapiyu [Introduction to herbal medicine]. SPb: 1999. 158 p. Russian.
44. Zyablitseva NS, Belousova AL, Kompancev VA, Kisieva MT. Vozmozhnosti ispolzovaniya topinambura v medicinskih celyakh [The possibilities of using of jerusalem artichoke in the medical purposes]. *Modern problems of science and education.* [Internet]. 2014;(3). [cited 2017 May 20]. Available from: <http://elibrary.ru/item.asp?id=22528566>. Russian.
45. Udintsev SN, Vakhrushev VV. inventors. Patent 2179856 RF. Published: 27.02.2002. Detoksitsiruyushchaya kompozitsiya dlya biologicheskii aktivnykh pishchevykh dobavok [Detoxifying composition for biologically active food additives]. [Internet]. [cited 2017 May 20]. Available from: <http://www.findpatent.ru/patent/217/2179856.html>. Russian.
46. Abakumova YV. Novaya tekhnologiya lechebno-profilakticheskogo pitaniya rabotayushchih vo vrednykh i osobo vrednykh usloviyakh truda kak chast kompleksnoj profilaktiki vrednogo vozdeystviya proizvodstvennoj sredy [New technology of preventive nutrition among people working in harmful and hazardous conditions especially as part of a comprehensive prevention of technological environment exposure]. *Bulletin of the Medical Institute “REAVIZ”: rehabilitation, physician and health.* 2013; (1):33–43. Russian.



47. Shramm NI, Babiyan LK, Trukhina VI, Belonogova VD, Gileva AA, Veselkova TA. Razrabotka i issledovanie spirtovyh izvlechenij iz pchelinogo podmora i lichinok voskovej moli [Working out and exploration of alcohol extraction from bees podmore, larva of bee-moth]. *Fundamental research*. 2014;(6):956–8. Russian.
48. Konopleva MM. Produkty zhiznedeyatel'nosti medonosnoj pchely [The products of the honey-bee]. *Bulletin of pharmacy*. 2011;4(54):82–94. Russian.
49. Karomatov ID, Davlatova MS. Kumys kak lechebnoe sredstvo [Koumiss as remedy]. The electronic scientific journal "Biology and integrative medicine" [Internet]. 2017;(1) [cited 2017 may 20]. Available from: [https://elibrary.ru/download/elibrary\\_28963099\\_22055795.pdf](https://elibrary.ru/download/elibrary_28963099_22055795.pdf). Russian.
50. Karyadi E, West CE, Schultink W, Nelwan RH, Amin Z, Dolmans WM, Schlebusch H, van der Meer JW. A double-blind, placebo-controlled study of vitamin A and zinc supplementation in persons with tuberculosis in Indonesia: effects on clinical response and nutritional status. *Am J Clin Nutr*. 2002;75(4):720–7.
51. Fedko I, Kalinkina G, Kolomiets N. Issledovanie elementnogo sostava rastenij rekomenduemyh k primeneniyu pri tuberkuleze legkih [Study of elementary composition of plants recommended for use in pulmonary tuberculosis]. *Transbaikal State University Journal*. 2013;3(94):55–8. Russian.
52. Choi R, Kim HT, Lim Y, Kim MJ, Kwon OJ, Jeon K, Park HY, Jeong BH, Koh WJ, Lee SY. Serum concentrations of trace elements in patients with tuberculosis and its association with treatment outcome. *Nutrients*. 2015;7(7):5969–81. DOI: 10.3390/nu7075263
53. Karyadi E, Schultink W, Nelwan RH, Gross R, Amin Z, Dolmans WM, van der Meer JW, Hautvast JG, West CE. Poor micronutrient status of active pulmonary tuberculosis patients in Indonesia. *Eur. J. Clin Nutr*. 2000;130(5):2953–58.
54. Fedko IV, Ismatova RR, Kolomiets NE, Kambalina MG, Khvashevskaya AA. Poisk rastenij istochnikov kremniya dlya lecheniya tuberkuleza legkih [Plant search as source of Si for treating pulmonary tuberculosis]. *Bashkirskij himicheskij zhurnal*. 2013;20(2):48–160. Russian.
55. Fedko I, Khvashevskaya A, Kambalina M. Rasteniya semejstva Asteraceae kak vozmozhnye istochniki kremniya [Plants of the Asteraceae as possible sources of silicon]. *Transbaikal State University Journal*. 2013;4(95):66–9. Russian.
56. Mashanov VA, Yushkov GG. Znachenie mikroelementa cinka dlya organizma cheloveka i issledovanie cinksoderzhashchih preparatov v usloviyah eksperimentalno-biologicheskogo modelirovaniya (obzor) [The value of the micronutrient zinc for the human body and study of zinc-containing preparations in conditions of experimental biological modeling (a review)]. *Vestnik of AGTA*. 2009;3(1):136–40. Russian.
57. Salnikova E.V. Cink esencialnyj mikroelement (obzor) [Zinc – essential trace elements (review)]. *Vestnik Orenburgskogo gosudarstvennogo universiteta*. 2012;10(146):170–2. Russian.
58. Sysuev B.B. Tekhnologiya izgotovleniya peroralnoj zhidkoj lekarstvennoj formy s bishofitom i metody ee analiza [Technology of compounding of peroral liquid medication form with bishofit and the methods of its analysis]. *Journal of Volgograd state medical university*. 2006;(4):42–6. Russian.
59. Minchella PA, Donkor S, Owolabi O, Sutherland JS, McDermid JM. Complex anemia in tuberculosis: the need to consider causes and timing when designing interventions. *Clin Infect Dis*. 2015;60(5):764–72. DOI: 10.1093/cid/ciu945
60. Farrahov EG, Volfson IF. Medicinskaya geologiya sostoyanie i perspektivy v Rossii i stranah SNG [Medical geology: status and prospects in Russia and CIS]. *Prospect and protection of mineral resources* 2010;(2):56–63. Russian.
61. Murzagulova KB, Aripzhanova ZZ, Mussabayeva BH. Dispergirovanie i sintez zelenoj himii nanochastich metall-ov [The dispersion and synthesis "green chemistry" nanoparticles of metals]. *Molodoi uchenij*. 2014;(7):17–20. Russian.
62. Tabriz NS. Effektivnost fitopreparata Ekdifit v kompleksnom lechenii tuberkuleza [The efficiency of phytopreparation «Ecdyphyt» in complex treatment of tuberculosis]. *Sibirskij medicinskij zhurnal*. 2010;2:116–8. Russian.
63. Karomatov ID, Karomatov SI. Voskovaya mol perspektivnoe lechebnoe sredstvo [Galleria mellonella perspective remedy]. *Biologiya i integrativnaya medicina*. 2016;(3): 55–56. Russian.
64. Rachkov AK, Spiridonov NA, Kondrashova MN. Adaptogenic and cardioprotective action of Galleria mellonella extract in rats and frogs. *J. Pharm. Pharmacol*. 1994; Mar. 46 (3):221–5.
65. Plantevin G, DeReggi M, Nardon C. Changes in ecdysteroid and juvenile hormone titres in the hemolymph of Galleria mellonella larvae and pupae. *Gen. Comp. Endocrinol*. 1984;56:218–30. DOI: 10.1016/0016-6480(84)90034-0

#### Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

#### Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

*Ким Марина Емельяновна* – кандидат фармацевтических наук. Вице-президент компании «Ромат», Республика Казахстан, г. Павлодар. Область научных интересов: разработка и коммерциализация лекарственных препаратов.

*Мурзагулова Кунназ Баймухановна* – доктор

*Kim Marina Emelyanovna* – Candidate of Sciences (Pharmacy). Vice-president of the «Romat» company, Republic of Kazakhstan, Pavlodar. Research interests: development and commercialization of drugs.

*Murzagulova Kunnaz Baimuhanovna* – Doctor of Sciences (Chemistry), professor. Vice-president of sci-

---

химических наук, профессор. Вице-президент по науке компании «Ромат», г. Павлодар, Республика Казахстан. Область научных интересов: органический синтез и поиск новых биологически активных соединений, разработка технологий лекарственных препаратов, организация доклинических и клинических испытаний. E-mail: vpn@romat.kz

**Евсеева Снежана Борисовна** – кандидат фармацевтических наук, технолог компании «Ромат», г. Павлодар, Республика Казахстан. Область научных интересов – технология переработки природного сырья, технологические исследования лекарственных форм и косметических средств. E-mail: sbevseeva@yandex.ru.

ence and new technologies of «Romat» pharmaceutical company, Pavlodar, Republic of Kazakhstan. Research interests: organic synthesis and search for new biologically active compounds, development of technology of active substance and pharma products, nanotechnologies in pharmaceutical industry, organization and control of pre-clinical and clinical trials. E-mail: vpn@romat.kz, murzagulova@inbox.ru.

**Evseeva Snezhana Borisovna** – Candidate of Sciences (Pharmacy), technologist of «Romat» pharmaceutical company, Pavlodar, Republic of Kazakhstan. Research interests: technology of natural resources processing, technological development of dosage forms and cosmetics. E-mail: sbevseeva@yandex.ru.

---

Поступила в редакцию: 24.08.2017

Принята к печати: 25.09.2017

Received: 24.08.2017

Accepted for publication: 25.09.2017

---