

**РОССИЙСКАЯ АКАДЕМИЯ МЕДИЦИНСКИХ НАУК
ГУ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ ГРИППА РАМН
КОМИТЕТ ПО ЗДРАВООХРАНЕНИЮ ПРАВИТЕЛЬСТВА
САНКТ-ПЕТЕРБУРГА**

«Утверждаю» заместитель председателя

Комитет по здравоохранению



В.Е.Жолобов

Об. 2006 г.

ЛЕСМИН - ХВОЙНЫЕ ТАБЛЕТКИ

**ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ДЛЯ ОЗДОРОВЛЕНИЯ,
В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ И ПРОФИЛАКТИКЕ
ГРИППА И ДРУГИХ ОРВИ**

Методическое пособие для врачей



Санкт-Петербург
2013

УДК 615.874.25
ББК 55.142 О-73

Авторский коллектив:

Л.В. Осидак, д.м.н.; **В.П. Дриневский**, д.м.н., профессор;
Е.С. Эрман, н.с.; **Е.Г. Головачева**, к.м.н.; **В.П. Сухинин**, к.м.н.;
В.В. Зарубаев, к.м.н.; **Л.М. Цыбалова**, д.м.н.; **Л.С. Карпова**, д.м.н.;
В.Б. Некрасова, д.т.н.

Пособие имеет целью ознакомить широкий круг врачей с результатами применения фитоадаптогенов из хвои, обладающих оздоравливающей, дезинтоксикационной, гемостимулирующей активностью у ветеранов особых подразделений, ликвидаторов аварии на ЧАЭС, людей, работавших с радиоактивными веществами, беременных женщин и детей.

Хвойные таблетки «Лесмин», содержащие хлорофиллин натрия, бета-каротин, токоферол и другие витамины, фитостерин, макро-и микроэлементы, полипrenoлы, органические полиненасыщенные жирные кислоты, являются биологически активной субстанцией, оказывающей положительное влияние на организм людей. Показано, что биологически активная добавка из хвои эффективна и безопасна при использовании ее в спектре средств для комплексной терапии и профилактики ОРВИ, в том числе у детей младшего возраста и часто болеющих.

При использовании БАД с профилактической целью индекс эпидемической эффективности Лесмина в отношении ОРВИ составляет 2,6-3,3, коэффициент эпидемической эффективности - 61,8-69,7.

Применение фитоадаптогена с лечебной целью способствует сокращению продолжительности основных проявлений ОРВИ и снижению частоты осложнений, продолжительности обнаружения вирусных антигенов в носовых ходах и частоты развития госпитальных респираторных инфекций, а также предупреждает развитие вторичного иммунодефицита в период реконвалесценции.

Рецензенты:

Главный педиатр Комитета по здравоохранению Правительства Санкт-Петербурга доктор медицинских наук, профессор **Л.В. Эрман**; Главный внештатный детский инфекционист Комитета по здравоохранению Правительства Санкт-Петербурга доктор медицинских наук, профессор **В.Н. Тимченко**.



Содержание

Список сокращений	4
Введение	5
История получения и применения средств из хвои сосны и ели в медицине	6
Результаты изучения противовирусной активности Лесмина	10
Результаты изучения оздоравливающей эффективности Лесмина	11
Результаты изучения профилактической эффективности Лесмина	14
Результаты изучения лечебной эффективности Лесмина при гриппе и других ОРВИ	16
Официальная информация о препарате	19
Инструкция по применению Лесмина	20
Список литературы	23



Список сокращений

CD3	- Т-лимфоцит
CD4	- Т-хелперный лимфоцит
CD8	- цитотоксический Т-лимфоцит
CD16	- естественный киллер
CD20	- В-лимфоцит
IgA	- иммуноглобулин класса А
IgE	- иммуноглобулин класса Е
IgG	- иммуноглобулин класса G
IgM	- иммуноглобулин класса М
IL	- интерлейкин
IFN	- интерферон
sIgA	- секреторный иммуноглобулин А
БКМ	- биохимический коэффициент метаболизма
ВНСММ	- вещества низкой и средней молекулярной массы
ГЗТ	- гиперчувствительность замедленного типа
ДЗ	- древесная зелень
БАД	- биологически активная добавка
ДНК	- дезоксирибонуклеиновая кислота
ИФ	- иммунофлюоресценция
ИФА	- иммуноферментный анализ
ИЭ	- индекс эффективности
КХН	- комплекс хвойный натуральный
КЭЭ	- коэффициент эпидемической эффективности
ОРВИ	- острая респираторная вирусная инфекция
ОРЗ	- острое респираторное заболевание
ПОЛ	- перекисное окисление липидов
ПЭЧ	- почки эмбриона человека
РБТЛ	- реакция бласттрансформации лимфоцитов
РБД	- редко болеющие дети
РНГА	- реакция непрямой гемагглютинации
РНК	- рибонуклеиновая кислота
РСВ	- респираторно-синцитиальный вирус
РСК	- реакция связывания комплемента
РТГА	- реакция торможения гемагглютинации
Тх	- Т-хелпер
ХХКП	- хвойная хлорофилло-каротиновая паста
ЦИК	- циркулирующие иммунные комплексы
ЦНС	- центральная нервная система
ЧАЭС	- Чернобыльская атомная электростанция
ЧБД	- часто болеющие дети



Введение

Грипп и другие острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) занимают ведущее место в структуре детской инфекционной патологии (60-70%), являясь причиной как спорадических случаев заболевания, так и локальных вспышек в организованных детских коллективах, но только вирусам гриппа присуща способность вызывать эпидемии и даже пандемии.

При безусловно важном значении для клинических проявлений заболевания массивности инвазии возбудителей, их цитопатогенных свойств и репродукционной интенсивности немаловажная роль принадлежит активности специфического иммунитета и неспецифической резистентности организма. Все факторы защиты: неспецифические (тканевые барьеры, макрофаги, естественные киллеры, лизоцим, комплемент, острофазовые белки, цитокины и т.д.) и специфические (антитела) - связаны между собой и дополняют друг друга. Чем выше активность воспаления, тем выше интенсивность защитной реакции, в том числе цитокино- (интерфероне-, интерлейкино-) и антителообразования.

В тех случаях, когда система защиты совершенна, инфекционный процесс может прерваться или, оставаясь локализованным, не сопровождаться развитием выраженных структурно-функциональных нарушений, возникающих в ходе инфекционного процесса. Иная картина возникает в организме, высоковосприимчивом к данному возбудителю и не располагающем совершенным механизмом защиты. В таких случаях возбудитель, продукты его взаимодействия с эпителиальными и иммунными клетками, а также сами разрушенные клетки попадают в кровь, обуславливая тяжелое течение болезни и возможное развитие осложнений.

С незапамятных времен известно о наличии оздоравливающих свойств у субстанций, получаемых из хвои, - фитоадаптогенов, используемых при авитаминозе, туберкулезе, повышенной ломкости сосудов, анемии и т.д. Хвойная хлорофилло-каротиновая паста (ХХКП), разработанная Ф.Т. Солодким и А.Л. Агранат, представляющая собой концентрат активных веществ с широким спектром действия, является основой многих лечебных и профилактических средств. Исследования по изучению эффективности хвойных субстанций, начатые еще в 50-е годы прошлого столетия, продолжают и в настоящее время сотрудниками Лесотехнической академии в комплексе с другими исследовательскими центрами, одним из которых является ГУ НИИ гриппа РАМН.

Так была изучена активность биологически активной добавки (БАД) к пище, выпускаемой в виде хвойных таблеток под названием Лесмин,

представляющей собой природный поливитаминно-фитонцидный комплекс из липидной фракции хвои ели и сосны с добавлением пищевого энтеросорбента - микрористаллической целлюлозы. Действующей субстанцией этой БАД является хвойная хлорофилло-каротиновая паста, содержащая в своем составе хлорофиллин натрия, бета-каротин и другие каротиноиды, провитамин А, α -токоферол и его ацетат - витамин Е и другие витамины, фитостерин, макро- и микроэлементы, полипренолы, органические полиненасыщенные жирные кислоты.

История получения и применения средств из хвои сосны и ели в медицине

Развитие в лесохимии нового направления - лесобиохимии - началось в России в начале 40-х годов прошлого столетия. Пионерами в этой области являются Ф.Т. Солодкий и А.Л. Агранат, впервые начавшие изучение и рациональное использование кроны дерева. Долгое время СССР оставался единственным в мире государством, в котором в промышленных масштабах было налажено производство и комплексное использование биологически активных веществ хвои сосны и ели. Углубление знаний по переработке древесной зелени (ДЗ) привело к двум областям ее использования: получению комплексных препаратов из хвои и выделению индивидуальных биологически активных соединений.

Наиболее распространенным способом переработки хвои сосны и ели является метод Ф.Т. Солодкого, заключающийся в выделении липидного комплекса методом бензиновой экстракции с последующим гидролизом липидов водным раствором гидроксида натрия. Эта схема является безотходной и позволяет комплексно использовать все компоненты хвои. При этом в качестве побочных продуктов получают лечебный хвойный экстракт, различные виды воска, эфирные масла, кормовую муку. Создан и внедрен модернизированный способ, по которому идет более тонкое разделение липидной части хвои с получением пигментных концентратов хлорофилла (хлорофиллин натрия, натрий-хлор-хлорофиллин) и каротина (провитаминный концентрат).

Набор синтезируемых соединений в корнях, стволовой части дерева, коре, смоляных ходах, в хвое - своеобразных листьях сосны и ели - может состоять как из одних и тех же соединений, так и из компонентов, различающихся по своей структуре. Эти соединения могут обладать физиологической активностью и непосредственно участвовать в жизни клетки, а могут выполнять защитную функцию клетки, органа или всего организма.

Богатство химического состава и возможность круглогодичного использования делает ДЗ хвойных пород привлекательной в качестве сырья для получения различных органических соединений, в том числе и

биологически активных веществ. Суммарное содержание хвои - основного и наиболее ценного элемента - составляет в ДЗ сосны и ели 75-84%. Химический состав хвои непостоянен и зависит от ряда факторов: географических и метеорологических условий, возраста дерева, хвои или побегов.

Одной из основных частей растительной ткани являются углеводы. Помимо целлюлозы и пентазанов, образующих клеточные структуры, в их состав входит крахмал, а также различные низкомолекулярные соединения - моно-, ди- и олигосахариды.

Из зольных элементов (исключая азот) первое место по содержанию занимает калий, затем кальций, магний и фосфор. Содержание фосфора, как в хвое, так и в побегах, с возрастом немного падает. Количество кальция, алюминия, кремния, железа и марганца в хвое, напротив, увеличивается с ее старением.

Из результатов аминокислотного анализа известно, что в состав белка хвои входят 19 аминокислот (из 21 изученной), в том числе все незаменимые (валин, лейцин, изолейцин, треонин, метионин, фенилаланин, триптофан и лизин).

Среди физиологически активных соединений хвои важное значение имеют витамины. В хвое идентифицированы небольшие количества флавоноидов: рутин, кверцетин, катехины. Хвоя сосны вдвое богаче витамином Р, чем хвоя ели, тогда как в хвое ели обнаружено высокое содержание аскорбиновой кислоты (в 6 раз больше, чем в лимоне и апельсине, и в 25 раз больше, чем в луке и картофеле), каротиноидов (провитамин А), витаминов группы В, α -токоферола (витамин Е), витаминов К, обладающих антигеморрагическим действием, необходимым для нормального свертывания крови, а также противоопухолевой активностью. По содержанию витаминов группы В, фолиевой и никотиновой кислот хвоя ели превосходит вегетативные органы злаковых.

К группе биологически активных соединений относят также хлорофиллы а и b, физиологическая активность которых обусловлена наличием структурного и генетического родства их с гемом гемоглобина. Хлорофилл и его производные обладают широким спектром биологического действия, они проявляют антимуtagenные, противовоспалительные, антиоксидантные иммунокорригирующие свойства.

Не менее важны жирорастворимые соединения: сквален, полипренолы и фитостерины, содержащиеся в комплексе хвои, участвующие в жизненно необходимых процессах любого организма. Сквален (от лат. *squalus* - акула), впервые выделенный из печени акулы, присутствует как в животных, так и в растительных тканях. В организме человека биосинтез холестерина идет с участием сквалена и полипренолов (долихолфосфатные соединения).

Растительные полипренолы относятся к физиологически активным веществам и осуществляют функции связывания и переноса олигоса-

харидов к протеинам через мембрану клеток. Образование комплексов и участие полипrenoлов в процессах гликозилирования особенно важны для рецепторного взаимодействия комплексов антиген-антитело на мембране.

Изучение влияния полипrenoлов на иммунную систему организма показало, что они являются иммуномодулирующими веществами, избирательно воздействующими на гуморальное звено иммунитета и на неспецифическую фагоцитарную активность макрофагов. Это может быть использовано при лечении различных нарушений равновесия в иммунной системе. С учетом крайне низкой токсичности полипrenoлы могут являться профилактическими средствами с антистрессорными и адаптогенными свойствами. Такие выводы были сделаны в клинике СПбГМА им. И.И. Мечникова, в Центре гематологии и гемофилии, в Клинике детских инфекционных заболеваний (Латвия) у больных с патологией иммунного статуса.

Изучение химического состава и структурных особенностей идентифицированных веществ, их биологической активности позволило целенаправленно разработать новые комплексы и индивидуальные соединения из древесной зелени, препараты для медицины и расширить использование уже таких известных комплексов из хвои, как ХХКП.

Еще в 50-х годах начались испытания ХХКП в клинике проф. Колесникова на базе Военно-медицинской академии на больных с раком легких и нагноительными заболеваниями легких в пред- и послеоперационный период. Наблюдалось улучшение периферического кровообращения и дренажной функции бронхов, повышение гемоглобина, уменьшение воспалительных явлений в зоне оперативного вмешательства. В послеоперационном периоде назначение препарата способствовало купированию явлений трахеобронхита, уменьшению воспалительных явлений в зоне вмешательства.

ХХКП ранее использовалась в качестве наружного лекарственного средства и была рекомендована как фитонцидный препарат для быстрой эпителизации вяло заживающих ран и язв, лечения ожогов. ХХКП дает хорошие результаты при лечении трихомонадного кольпита, псевдоэрозий шейки матки, а также тяжелых форм некоторых гинекологических заболеваний, даже в тех случаях, когда общепринятая терапия неэффективна (гормональные препараты).

В ряде работ было показано, что хвойная субстанция оказывала выраженный терапевтический эффект при местном применении у больных опоясывающим лишаем, простым герпесом, герпетическим кератитом.

БАД Лесмин, где в качестве действующего вещества используется ХХКП, прошла всесторонние исследования в качестве онкопрофилактических средств в НИИ онкологии им. проф. Н.Н. Петрова под руководством В.Г. Беспалова. Их эффективность показана при атрофичес-

ком гастрите, а также при наличии хеликобактериоза, участвующего в образовании язвы желудка, двенадцатиперстной кишки.

В НИИ кардиологии под руководством проф. И.А. Шевченко было изучено гиполипидемическое действие Лесмина у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями и нарушениями липидного обмена. Установлено снижение уровня холестерина, интенсивности ПОЛ (перекисного окисления липидов) у 70,3% больных. Аналогичные результаты были получены в ВМА им. С.М. Кирова при использовании ХХКП на животных.

Была показана эффективность Лесмина в комплексном лечении больных с хроническими вирусными гепатитами на фоне антибактериальной и интерферонотерапии (снижение интоксикации организма, быстрее восстановление и улучшение показателей функции печени АЛТ, АСТ, билирубина, а также нормализация показателей крови).

Препарат Лесмин использовали в программе медико-экологической реабилитации детей с хроническими заболеваниями органов пищеварения (г. Казань). Под наблюдением в течение 2-х месяцев находилось более 3000 детей-подростков с диагнозом гастродуоденит, гастрит и др. В период наблюдений у них улучшилось общее самочувствие, уменьшились проявления гастродуоденита, нормализовались показатели крови, минеральной обеспеченности организма (макро- и микроэлементы), которые были снижены в начале опыта.

Хорошие результаты получены при использовании Лесмина для лечения больных с заболеваниями верхних дыхательных путей, а также туберкулезом у подростков в условиях санаторно-курортного лечения. Это подтверждено исследованиями д.м.н. М.Э. Лозовской, которая проводила тщательные наблюдения за детьми в течение 2 лет в динамике при использовании Лесмина в комплексной терапии туберкулеза.

В Центре по дисбактериозам (г. Казань) было доказано, что у больных с хроническим простатитом включение хвойных таблеток в комплекс терапевтических средств (пробиотики, бифидо-, лактобактерии) способствует более выраженному восстановлению количества бифидобактерий, группы молочно-кислых бактерий и сапрофитной кишечной палочки.

На кафедре терапевтической стоматологии под руководством проф. Ю.А. Федорова было доказано эффективное действие хвойной пасты при лечении заболеваний пародонта и слизистой оболочки полости рта, в том числе при таких заболеваниях, как красный плоский лишай и лейкоплазия слизистой оболочки полости рта. Причем препарат использовался пациентами стоматологической клиники МАПО как местно в виде полосканий, так и перорально.

Таким образом, как показали исследования, Лесмин - хвойные таблетки из древесной зелени хвои сосны и ели, относится к ценным и

незаменимым растительным адаптогенам. Включая в пищу адаптоген Лесмин, можно бережно восполнять запас необходимых веществ в организме при витаминной недостаточности, стрессе, повышенных умственных и физических нагрузках.

Результаты изучения противовирусной активности Лесмина

В ГУ НИИ гриппа РАМН были проведены следующие исследования:

- экспериментальное изучение профилактической и лечебной эффективности хвойно-каротиновой пасты, как основного субстрата Лесмина, а также характера патологических изменений в легких белых мышей при экспериментальном гриппе, развившемся на фоне применения вышеназванной субстанции;
- изучена противовирусная активность Лесмина на клеточных культурах в отношении вирусов гриппа, простого герпеса и аденовируса.

Для исследования использовали белых беспородных мышей весом ≈ 10 г из питомника «Рапполово», вирус гриппа А (Н3Н2), вирусы простого герпеса (ВПГ1 и ВПГ2) и аденовируса (Ад6), полученные из музея ГУ НИИ гриппа РАМН, клеточные культуры почечной ткани плода человека (ПЭЧ).

При изучении влияния ХХКП на течение экспериментальной гриппозной инфекции у белых мышей было установлено ослабление патогенного действия вируса гриппа, но профилактическое действие его было ниже, чем у Ремантадина (препарата сравнения).

Электронно-микроскопические исследования показали воздействие хвойного субстрата на тонкие механизмы репродукции и почкования вирусных частиц, что в конечном счете определяет сдерживающий эффект этих БАД на развитие летальной гриппозной инфекции у животных. Развивающаяся вирусная популяция на фоне этой БАД становится дефектной, уродливой, неоднородной как по форме (сферические, бобовидные, нитевидные), так и по размерам. Под влиянием ХХКП происходило подавление гемагглютинирующей активности вновь репродуцируемого вируса *in ovo* в 4 раза. У хвойной субстанции была также выявлена умеренная интерфероногенная активность, а на клеточной культуре ПЭЧ было показано его ингибирующее действие в отношении вируса простого герпеса 1 типа.

Кроме того, сотрудниками ГУ НИИ гриппа О.М. Литвиновой и соавт. (2000 г.) было доказано вирулицидное действие ряда фракций хвои, а также субстанций из еловых и сосновых шишек в отношении вирусов простого герпеса и гриппа, способствующих снижению уровня инфекционности указанных вирусов на 3-4lg ИД50.

В ГУ НИИ гриппа совместно с Санкт-Петербургской государственной лесотехнической академией исследовали вирулицидную (по отношению к вирусам гриппа А и В) активность суммарной фрак-

ции фенольных соединений, входящих в состав ХХКП. Фенольные соединения из древесной зелени состоят, в основном, из производных ацетофенона, производных коричной и бензойной кислот, флавоноидов и лигнанов. Водный раствор фенольной фракции через 10 минут контакта инактивировал 10^5 единиц вируса гриппа А и В, а через 30 минут наблюдалась полная их инактивация.

Результаты изучения оздоравливающей эффективности Лесмина

Оздоравливающая активность Лесмина была изучена у беременных женщин, ветеранов особых подразделений, подвергшихся в прошлом действию радиоактивных веществ, в том числе ликвидаторов аварии на Чернобыльской АЭС, находящихся на диспансерном наблюдении, а также у тубинфицированных детей, которые получали Лесмин по профилактическим схемам.

Исследования проводились по регламентированному стандарту условий и тестов рандомизированных клинических испытаний, обеспечивающих достоверность и сопоставимость результатов. Все пациенты наблюдались в течение 1-3 месяцев после окончания применения БАД. Изучали влияние Лесмина на уровень тяжелых металлов в крови беременных женщин, содержание аутоантител к различным органам и тканям организма, величину биохимических, гематологических и иммунологических показателей крови, биохимический коэффициент метаболизма.

Безвредность и положительное воздействие Лесмина на наблюдавшийся контингент были доказаны динамикой ряда иммунологических показателей (у ликвидаторов и ветеранов: содержание комплемента, лизоцима, циркулирующих иммунных комплексов, сывороточных иммуноглобулинов G, M, A, факторов, тормозящих миграцию лимфоцитов к вирусным антигенам, и аутоантител к различным органам и тканям организма; у беременных - содержание CD3, CD4, CD8 фракций T-лимфоцитов и иммунорегуляторный индекс - CD4/CD8).

На фоне приема хвойных таблеток не наблюдалось достоверных патологических сдвигов названных показателей и имела место нормализация исходно измененных.

Выявлены гемостимулирующие свойства фитопрепарата, касающиеся, в основном, показателей числа эритроцитов и гемоглобина, причем существенные результаты имели место преимущественно у лиц с исходно сниженным уровнем этих показателей.

Обнаружено также, что Лесмин оказывает нормализующее влияние на биохимические показатели крови. Показано, что его прием способствует прекращению снижения содержания олигопептидов и веществ низкой и средней молекулярной массы в плазме крови и эритроцитах,

концентрация которых в крови обычно снижалась на поздних сроках беременности. На фоне приема БАД отмечено достоверное повышение веществ низкой и средней молекулярной массы (ВНСММ) в плазме у 52,6% и на эритроцитах крови - у 36,8% беременных против 20,0% и 13,3% соответственно в контрольных группах.

Отмечено также улучшение показателей биохимического коэффициента метаболизма (БКМ) у 73,7% беременных, принимавших препарат, что в 2,5 раза больше, чем среди беременных контрольной группы. В то же время ухудшение этого показателя отмечали у 26,3% беременных, получавших Лесмин, что в 2 раза реже, чем в контрольной группе.

Женщин обследовали в динамике 1 раз в квартал. В связи с неблагоприятной экологической ситуацией, в крови беременных женщин было обнаружено высокое содержание ртути и свинца. Отмечено положительное влияние Лесмина на содержание ртути: при повторном обследовании у принимавших препарат уровень этого металла был в 2 раза ниже, чем у беременных в контрольной группе (0,59 против 1,31) (табл. 1)

Таблица 1
Содержание ртути в крови беременных

Группы беременных	До приема препарата		После приема препарата		% прироста
	Число лиц	Средний уровень (мкг/дл)	Число лиц	Средний уровень (мкг/дл)	
Лесмин	31	0,293	21	0,59	+149,8
Плацебо	23	0,14	18	1,31	+835,7

Оценивали коэффициент соотношения индексов интоксикации (КСИИ), разработанный сотрудниками НИИ гриппа и представляющий соотношение олигопептидов и веществ средней молекулярной массы в крови и моче (пул биологически активных веществ, содержащих гистамин, серотонин, гормоны, ферменты и др. физиологически активные вещества). На фоне приема Лесмина улучшение этого показателя было отмечено в 2,5 раза чаще, чем среди беременных контрольной группы. Таким образом, прием Лесмина способствует нормализации биохимического гомеостаза крови.

Положительные результаты были получены и при оздоровлении ликвидаторов на ЧАЭС и ветеранов особых подразделений. Почти все наблюдавшиеся лица имели выраженные патологические состояния различных органов, развившиеся после работы на радиоактивных полигонах.

Прием Лесмина способствует уменьшению содержания аутоантител к основным органам и тканям человека (сердце, легкие, почки, щи-

товидная железа и др.), чего не наблюдается у лиц из контрольной группы (рис. 1), где отмечается увеличение этого показателя.

В наблюдениях над тубинфицированными детьми, страдающими анемией, было подтверждено наличие у хвойных таблеток гемостимулирующих свойств и показано также, что на фоне приема фитоадаптогена имеет место уменьшение содержания общего IgE (табл. 2).

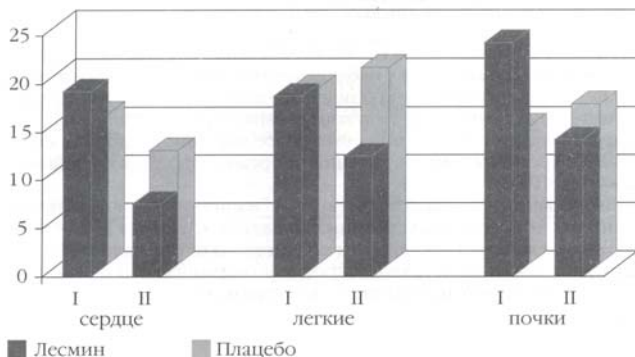


Рис.1. Динамика содержания аутоантител к жизненно важным органам у ветеранов и ликвидаторов в РСК на фоне применения Лесмина

Таблица 2
Оздоровляющая эффективность Лесмина

Признак	Частота выявления указанного показателя						
	Эритроциты, $\times 10^{12}$		Гемоглобин, г/л		IgE, КЕ/мл		
	Лесмин, n=33	Плацебо, n = 32	Лесмин, n = 33	Плацебо, n = 32	Лесмин, n= 20	Плацебо, n = 20	
N	93,8%	96,9%	53,0%	57,6%	40,0%	37,5%	
<N	6,2%	3,1%	47,0%	42,4%			
>N					60,0%	62,5%	
Повышение	15,6%**	0,3%	34,5%**	9,3%	0**	15,0%	
Снижение	0	7,4%	0	8,9%	55,0%	45,0%	
Без динамики	84,4%	92,3%	65,5%	71,8%	45,0%	40,0%	
M \pm m	I	3,6 \pm 0,05	3,8 \pm 0,06	102,4 \pm 3,2	101,1 \pm 3,5	412,4 \pm 52,1	167,5 \pm 31,3
	II	3,9 \pm 0,06*	3,6 \pm 0,06	112,8 \pm 3,2*	102,0 \pm 3,3	295,2 \pm 33,9*	172,8 \pm 27,2

* $p < 0,05$ по отношению к показателям при I обследовании

** $p < 0,05$ по отношению к показателям в группе плацебо

Прием Лесмина способствовал улучшению самочувствия, общего состояния, сна и аппетита у наблюдавшихся лиц, более редкому возникновению обострений хронических заболеваний (в 1,9-3,2 раза меньше, чем среди пациентов контрольных групп), причем индекс эффективности (ИЭ) Лесмина был более высоким среди лиц, страдающих хроническими поражениями органов дыхания и составлял 2,6-4,0 ($p < 0,05$).

Вышесказанное свидетельствует о наличии в биологически активных и безвредных хвойных таблетках Лесмин детоксикационных свойств, способности содействовать нормализации содержания тяжелых металлов в крови, биохимического гомеостаза в организме людей, находящихся в экстремальных жизненных ситуациях.

Результаты изучения профилактической эффективности Лесмина

Наряду с оздоравливающей активностью была изучена профилактическая (в отношении гриппа и других ОРЗ) эффективность Лесмина у вышеперечисленного контингента взрослых, а также у детей из детских учреждений города и санатория для тубинфицированных, которые получали Лесмин по профилактическим схемам. Все пациенты наблюдались в течение 1-3 месяцев после окончания применения БАД.

Изучали величину показателей общего анализа крови, содержания $IFN\alpha$ и $IFN\gamma$, общего IgE в сыворотке крови.

Исследования выполняли, как правило, дважды - перед началом наблюдения и спустя 18 дней, а значение показателей $IFN\alpha$ определяли, кроме того, еще на 2-3 день от начала введения Лесмина.

Таблица 3

Результаты изучения профилактической эффективности Лесмина

Контингент	Препарат	Число получивших препарат	Из них заболело		% осложнений	Индекс эффективности	$p < 0,05$
			абс.	%			
Ликвидаторы и ветераны	Лесмин	41	8	19,5	0	1,9	
	Контроль	24	9	37,8	0		
Беременные женщины	Лесмин	34	2	5,8	0	3,2	
	Контроль	32	6	18,7	0		
Тубинфицированные дети	Лесмин	66	5	5,3	0	3,3	+
	Контроль	57	12	17,5	8,5		
Всего	Лесмин	141	15	10,6	0		
	Контроль	113	27	23,9	3,7	2,3	+

О профилактической эффективности Лесмина судили по показателям заболеваемости с определением ИЭ и КЭЭ, а также выраженности и продолжительности клинических проявлений ОРЗ в сравниваемых группах.

Проведение профилактических мероприятий в виде двух курсов применения Лесмина по 1 месяцу каждый с интервалом в 1 месяц оказалось эффективным в плане снижения общей заболеваемости ОРЗ на фоне фитоадаптогена как у взрослых, так и у детей (табл. 3).

Прием БАД способствовал достоверному снижению частоты возникновения гриппа и ОРЗ, осложнения развивались только у тубинфицированных детей в контрольной группе.

Так как при изучении профилактической эффективности Лесмина у большинства детей сравниваемых групп в городских ДУ имел место неблагоприятный фон: регистрировались хронические очаги инфекции, в том числе патология ЛОР-органов и почек, врожденные пороки развития, проявления дермато- или респираторного аллергоза, а часто болеющим в обеих группах был примерно каждый третий ребенок, эффективность применения данной БАД анализировалась у часто (ЧБД) и редко (РБД) болеющих детей раздельно, в сравнении друг с другом (рис. 2). Оказалось, что применение Лесмина было эффективным как среди РБД, так и среди ЧБД; в группе «плацебо» число случаев заболеваний было в 2 раза больше, процент ни разу не заболевших детей - в 2 раза меньше, а осложнения развивались в 8 раз чаще, чем среди получавших БАД. Если ИЭ у РБД составил 4,5, а КЭЭ - 77,8, то ИЭ у ЧБД составил 1,8, а КЭЭ - 43,7. В целом ИЭ БАД в городских ДУ составил 2,6, КЭЭ - 61,8.

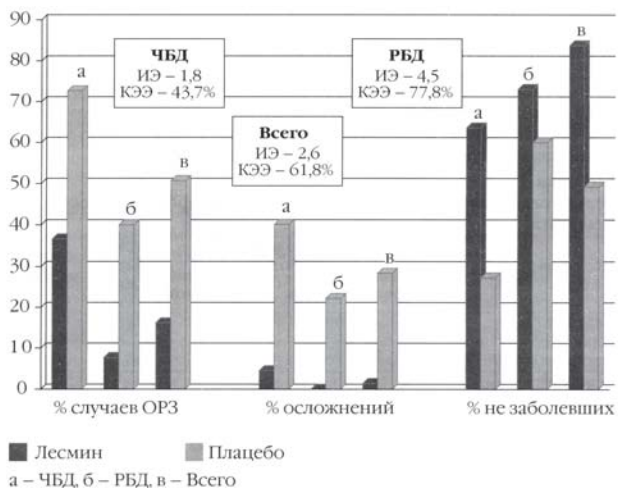


Рис. 2. Результаты изучения профилактической эффективности Лесмина у детей

Результаты изучения лечебной эффективности Лесмина при гриппе и других ОРВИ

Лечебная эффективность фитоадаптогена была изучена у 94 детей, в том числе и часто болеющих (> 4 раз за год), с хроническими бронхолегочными заболеваниями, госпитализированных в ДГБ Святой Ольги по поводу ОРВИ. Исследования проводились по регламентированному стандарту условий и тестов рандомизированных клинических испытаний, обеспечивающих достоверность и сопоставимость результатов.

Согласно инструкции, по лечебной схеме БАД принимали по 1/2-1 таблетке 3 раза в день в течение 7-10 дней.

Этиологию ОРЗ устанавливали иммунофлуоресцентным (ИФЛ) экспресс-методом и серологически (в РСК, РТГА, РНГА и ИФА) с помощью диагностических препаратов к возбудителям гриппа, парагриппа, адено-, РСВ, коронавирусных и микоплазма пневмонии (МП) инфекций.

Оценку лечебного действия Лесмина осуществляли путем сравнительного анализа выраженности и продолжительности всех симптомов заболевания у 42 пациентов, получавших БАД, и 52 детей контрольной группы, получавших плацебо наряду с базисной терапией, назначаемой и детям основной группы.

Кроме того, изучали величину показателей общего анализа крови и мочи, содержание цитокинов (IFN α и IL-8) и общего иммуноглобулина E (IgE) в сыворотке крови, а также sIgA - в носовых секретах. Исследования выполняли, как правило, дважды - перед началом наблюдения и спустя 7-10 дней, а значение показателей IFN α определяли, кроме того, еще на 2-3 день от начала введения Лесмина.

Участие вирусов в этиологии ОРЗ у госпитализированных детей было подтверждено в 76% случаев, доминировало обнаружение антигенов РСВ (33,4% - моно- и 22,2% - микстинфекция) и аденовирусов (моно, микст) - в 29,6% случаев; в 14,8% случаев - МП (моно-, микст). Грипп (микст) был диагностирован только у 2 детей,

В результате включения в терапию часто болеющих детей Лесмина удалось добиться более быстрой положительной динамики клинических проявлений ОРЗ: сокращения продолжительности температурной реакции и симптомов интоксикации, катаральных проявлений в носоглотке и легких, по сравнению с их продолжительностью у больных контрольной группы (рис. 3).

Кроме того, применение Лесмина способствовало достоверному сокращению частоты развития внутрибольничных ОРВИ, тем самым подтверждая вывод о целесообразности использования средств из хвои

сосны и ели в комплексной терапии гриппа и ОРЗ у детей, в том числе и имеющих отягощенный преморбидный фон.

У наблюдавшихся (часто болеющих) детей выявлено исходно низкое содержание сывороточного IFN α , что свидетельствовало о снижении способности иммунокомпетентных клеток продуцировать этот цитокин, необходимый для защиты организма при встрече с патогеном, что и приводит к частому развитию заболеваний (табл. 4).

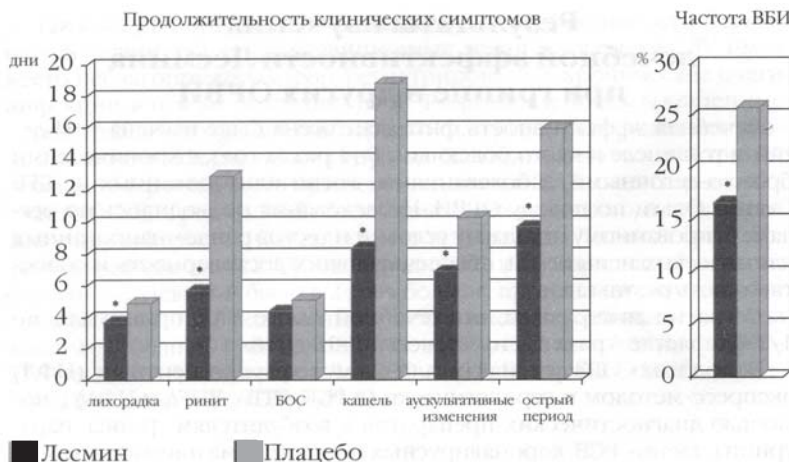
Таблица 4
Динамика уровня сывороточного IFN α при ОРЗ у часто болеющих детей, получавших Лесмин

Эффективность	Метод определения	Препарат	Число детей	Показатели сывороточного IFN α (M \pm m)		
				I	II	III
Лечебная	ИФА (пг/мл)	Лесмин	22	5,6 \pm 0,6	12,0 \pm 0,3***	5,6 \pm 0,3
		Плацебо	20	6,2 \pm 0,7	6,4 \pm 0,6	4,3 \pm 0,5
Профилактическая	Биологический (Ед/мл)	Лесмин	20	3,5 \pm 1,6	22,2 \pm 2,3***	5,0 \pm 2,4
		Плацебо	20	1,8 \pm 0,7	1,9 \pm 0,9	4,7 \pm 2,1

* различия показателей достоверны по отношению к показателям при I обследовании

** по отношению к показателям в группе «плацебо»

I - при поступлении, II - на 2 - 3 день приема препарата, III - при выписке



* $p < 0,05$ по отношению к показателям в группе «плацебо»

Рис.3. Результаты изучения лечебной эффективности препарата Лесмин и частота возникновения внутрибольничных инфекций

Если у детей контрольной группы монотонно низкие концентрации IFN α , коррелирующие с клинической динамикой течения заболевания (у всех детей имело место затяжное течение болезни с длительным сохранением симптоматики ОРЗ и усугублением степени тяжести фоновой патологии), сохранялись при повторном исследовании, то у получавших Лесмин наблюдали достоверное повышение уровня сывороточного IFN α .

По показателям sIgA в носовых ходах у наблюдаемых детей было показано значительное снижение секреторного иммунитета, что способствовало распространению воспалительного процесса, длительность сохранения которого обеспечивали как низкие уровни IFN α , так и повышенное содержание IL-8 в крови не только в острый период, но и в период реконвалесценции (табл. 5).

*Таблица 5
Динамика иммунологических показателей при ОРЗ у часто болеющих детей при изучении лечебной эффективности БАД Лесмин*

Препарат	Сроки обследования	Величина показателей (M \pm m)		
		sIgA (мкг/мл)	IL-8 (пг/мл)	IgE (КЕ/л)
Лесмин n = 22	I	1,3 \pm 0,2*	56,1 \pm 2,4"	83,1 \pm 5,6**
	II	1,6 \pm 0,3*	35,0 \pm 1,2*	57,5 \pm 8,7*
Плацебо n = 20	I	1,4 \pm 0,1**	59,4 \pm 3,1**	64,3 \pm 14,6
	II	0,8 \pm 0,2* **	67,8 \pm 1,2**	85,9 \pm 6,1***
норма		1,5-3,0	0-50	0-60

I - при поступлении, II - через 10-14 дней, n - число детей в группах

* различия показателей достоверны по отношению к I обследованию

** по отношению к норме

Дополнение обязательной терапии Лесмином способствовало более активной собственной продукции sIgA в слизистой носовых ходов, чего не наблюдали на фоне плацебо.

Кроме того, у получавших хвойные таблетки к моменту выздоровления отмечали достоверное уменьшение содержания в сыворотке крови провоспалительного цитокина IL-8, который оставался на прежнем уровне, повышенном по отношению к норме, у детей контрольной группы, что свидетельствовало о сохранении в организме воспалительного процесса.

Наряду с этим поддержанию воспаления способствует очень высокий уровень общего IgE, что имело место у наблюдавшегося контингента часто болеющих детей с атопией и склонностью к гиперреактивности бронхов. Применение Лесмина способствовало достоверному снижению уровня этого показателя, что свидетельствовало о положи-

тельном влиянии фитоадаптогена в условиях повышенной аллергической настроенности, чего не наблюдали у находившихся только на базисной терапии (этиотропная, патогенетическая, симптоматическая).

Какой-либо существенной патологической динамики содержания лейкоцитов и форменных элементов крови не выявлено ни в одной из наблюдавшихся групп детей. Не наблюдалось также увеличения числа эозинофилов и лимфоцитов, что, как и указанная динамика общего IgE в сыворотке крови детей, получивших Лесмин, свидетельствует об отсутствии аллергизирующего действия изучаемой биологической добавки на наблюдаемые контингенты.

Таким образом, показано, что Лесмин - БАД, производимая из хвой ели и сосны, обладающая мембранопротекторными и антиоксидантными свойствами, способна оздоравливать организм, восполнять недостаток витаминов и микроэлементов, стимулировать гемопоэз и активизировать выведение из организма солей тяжелых металлов; в дополнение к основной терапии, она способствует более быстрому выздоровлению детей с ОРЗ, в том числе и страдающих рецидивирующими заболеваниями органов дыхания, с оптимальной нормализацией клинико-лабораторных показателей.

Полученные данные позволяют рекомендовать применение Лесмина как фитоадаптогена для оздоровления организма, с целью профилактики и для лечения ОРЗ у взрослых, детей, в том числе и часто болеющих.

Официальная информация о препарате

БАД зарегистрирована в Российской Федерации, разрешена к применению Главным испытательным центром пищевой продукции при ГУ НИИ питания РАМН.

Свидетельство о гос. регистрации № 77.99.233.У.317.1.06 от 19.01.2006 выдано «ФИТОЛОН - НАУКА» и подтверждает, что в соответствии с Положением о государственной регистрации биологически активных добавок к пище в РФ:

таблетки массой 0,65 г (в оболочке) и 0,63 г (без оболочки) Лесмин производства ООО «Фитолон-Fitolon» выпускаются в упаковке из материалов, разрешенных органами Госсанэпиднадзора для контакта с пищевыми продуктами и лекарственными препаратами.

Защищено патентом РФ. ТУ 9197-002-57912873-2001.

Клинические испытания провели: ГУ НИИ гриппа РАМН, НИИ пульмонологии ГМУ им. акад. И.П. Павлова, НИИ онкологии им. проф. Н.Н. Петрова МЗ РФ, СПб МАПО, СПб НИИ радиационной гигиены МЗ РФ, НИИ кардиологии МЗ РФ, СПб ГПМА.

Продукция разработана и изготовлена в России, удостоена знака «Зеленый крест», за практический вклад в укрепление здоровья нации

награждена Золотой медалью РАЕН им. И.И. Мечникова и медалью Пауля Эрлиха Европейской Академии Естественных наук.

Инструкция по применению Лесмина

Лесмин - поливитаминно-фитонцидный препарат широкого спектра действия, полученный из биоактивных веществ хвои сосны и ели, сохранных благодаря специальной российской технологии.

Состав: паста хвойная, МКЦ, крахмал, кальция стеарат.

Субстанция хвойных таблеток ХХКП содержит:

- производные хлорофилла (хлорофиллин натрия и др.) - 400-1600 мг%, обладают кроветворным, антимикробным, дезодорирующим, антимуtagenным и антиоксидантным действием;
- каротиноиды, в их числе провитамин А (бета-каротин) - 20-120 мг%, антиоксиданты;
- витамин Е - 30-50 мг%, антиоксидант, усиливающий и защищающий мембраны клеток, способствующий нормализации липидного обмена;
- витамины группы К - 1,2-2,0 мг%, участвующие в процессах свертывания крови, предотвращающие выведение кальция из костей;
- фитостерин (бета-ситостерин) - 1,5-2,9%, способствующий нормализации уровня бета-липопротеидов и холестерина в крови;
- макро- и микроэлементы (калий, кальций, магний, марганец, железо, цинк, кобальт, медь, селен), нормализующие обмен веществ;
- полипренолы - 460-1200 мг%, участвующие в белково-углеводном обмене, корректирующие иммунный статус, репродуктивную функцию организма, обладающие противовоспалительным эффектом;
- сквален - 140-160 мг%, важный промежуточный продукт в метаболизме стероидов, стериннов (холестерина);
- фитонциды - до 1%, бальзамические вещества с ярко выраженным антимикробным действием;
- микрокристаллическая целлюлоза (клетчатка) способствует перистальтике кишечника, выведению из организма токсинов, аллергенов.

Лесмин рекомендован взрослым и детям с 7 лет:

- в качестве средства для профилактики и при комплексном лечении гриппа и ОРВИ другой этиологии;

- для повышения иммунитета, улучшения кроветворения.

- как сорбент тяжелых металлов, радионуклидов, токсинов.

Кроме того, Лесмин может быть использован:

- для профилактики туберкулеза, особенно у контактных лиц; в комплексном лечении больных туберкулезом;

- в комплексном лечении гастритов, в том числе хронических форм;

- для нормализации липидного обмена, содержания холестерина в крови;

- для восполнения витаминов, антиоксидантов при недостаточном потреблении овощей и фруктов.

Дозировка:

- взрослые и дети старше 12 лет - по 1-3 таблетки 2-3 раза в день во время приема пищи;

- дети 7-12 лет: по 1 таблетке 2 раза в день.

Длительность приема - 1-3 месяца. Прием можно повторять через 1 месяц.

Лечебный курс контролируется врачом, дозы могут быть увеличены до 6 таблеток в день, продолжительность курса может составлять 3-6 месяцев.

Противопоказания: индивидуальная непереносимость компонентов продукта.

Срок годности - 3 года.

Хранить в сухом, защищенном от света месте при температуре не выше +30°C.



Список литературы

1. Арбузов С.Я. Die Schutzwirkung einiger pharmakologischer Mittel bei Strahlenschaden / С.Я. Арбузов // J. Die Pharmazie . - 1959, Heft 3. - S. 132-138.
2. Беляков В.Д. Введение в эпидемиологию инфекционных и неинфекционных заболеваний человека / В.Д. Беляков, Г.А. Семенов, М.К. Шрага. - М.: Медика, 2001. - 262 с.
3. Беспалов В.Г. Экспериментальное изучение антиканцерогенной активности и влияния на липидный обмен препаратов «Комплекс хвойный натуральный» и «Лесмин» / В.Г. Беспалов, А.К. Аксенов и др. // Изучение и применение лечебно-профилактических препаратов на основе природных биологически активных веществ. - Изд-во Эскулап, 2000. - С. 130-140.
4. Васильев С.Н. Экстрактивные вещества древесной зелени *Picea abies* (L) Karst / С.Н. Васильев, В.И. Рошин, С. Фелеке // Растительные ресурсы. - 1996. - Вып. 1-2. - С. 151-175.
5. Голиков А.П. Влияние хвойной хлорофилло-каротиновой пасты на холестерин обмен и развитие экспериментального атеросклероза / А.П. Голиков, Г.А. Коваль, М.К. Микушкин // Материалы по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний: Тр. Воен.-мед. акад. им. С.М. Кирова / Под ред. З.М. Вольнского. - Л.: ВМА им. С.М. Кирова, 1962. - Т. 145. - С. 111-116.
6. Гордон М.Н. Природные соединения с противовирусной активностью / М.Н. Гордон, В.Г. Платонов, И.М. Прозорова // Сб. мат. симпоз. «Новые подходы к целенаправленному конструированию противовирусных препаратов». - СПб., 1994. - С. 18.
7. Ершов Ф.И. Система интерферона в норме и при патологии / Ф.И. Ершов. - М.: Медицина, 1996. - 240 с.
8. Кетлинский С. А. Иммунология для врача / С. А. Кетлинский, Н.М. Калинина. - СПб.: Гиппократ, 1998. - 156 с.
9. Кожевников В.П. Возможности использования препаратов из древесного сырья при лечении кожных болезней / В.П. Кожевников // ТрЛТА. - 1955. - №72. - С. 147-148.
10. Крикун Б.Л. Экспериментальное и клиническое изучение противовирусных свойств препарата хлорофиллина Ка, полученного из хвои / Б.Л. Крикун, Т.Б. Подоровская // Тр. Лесотехнической акад. - Л., 1969. - Вып. 1. - С. 109.
11. Машковский М.Д. Лекарственные средства / М.Д. Машковский. - 1972. - Т. 2. - С. 6.

12. Некрасова В.Б. Биологически активные вещества хвои сосны и ели и их применение в медицине / В.Б. Некрасова, Т.В. Никитина, В.Т. Курныгина // Изучение и применение лечебно-профилактических препаратов на основе природных биологически активных веществ. - Изд-во Эскулап, 2000. - С. 92-97.

13. Описание модернизированной технологической схемы получения хвойной хлорофилло-каротиновой пасты / А.Л. Агранат, Р.А. Баранова, С.М. Гурылев., Ф.Т. Солодкий // Использование живых элементов дерева: Тр. Лесотехнической акад. им. С.М. Кирова / Под ред. Ф.Т. Солодкого. - Л., 1969. - №119. - С.70-73.

14. Определение интерферонового статуса в цельной крови у людей при массовых обследованиях: Метод, реком. - М., 1989. - 14с.

15. Оценка противовирусной активности некоторых лекарственных растений на модели ДНК- и РНК-содержащих вирусов / О.М. Литвинова и др. // Идеи Пастера в борьбе с инфекциями: Мат. второй междунар. конф. [2-4 сентября 1998 г.]. - СПб, 1998. - С. 105.

16. Пат. РФ. Биологически активный продукт из хвои / В.Б. Некрасова и др. - № 2074704; от 10.03.1997.

17. Пат. РФ. Способ получения биологически активного средства из хвои / В.Б. Некрасова и др. - № 2040266; от 25.07.1992.

18. Пат. РФ. Средство для профилактики рака / В.Б. Некрасова, Т.В. Никитина, В.Т. Курныгина, В.Г. Беспалов и др. - № 2082423; кл. А61К 35/80; от 2 7.06.1997.

19. Пат. РФ. Биологически активная добавка / В.Б. Некрасова, В.Г. Беспалов, Т.В. Никитина, В.Т. Курныгина. - № 2143212; кл. А61К 35/80; от 29.07.1998 г.

20. Подвысоцкая О.Н. Лечебные препараты из лесных отходов / О.Н. Подвысоцкая //Труды ЛТА. - 1955. - № 72. - С. 145-146.

21. Результаты апробации лечебно-профилактической эффективности биологически активной композиции из хвои - Лесмина / Л.В. Осипов и др. // Традиционная медицина - 2000: Сб. мат. конгр. [27-29 сентября 2000 г., г. Элиста]. - М, 2000. - С. 173-175.

22. Роцин В.И. Химический состав липидной фракции хвои сосны и ели / В.И. Роцин / Лесотехническая академия им. С.М. Кирова // Изучение и применение лечебно-профилактических препаратов на основе природных биологически активных веществ: Сб. науч. тр. - СПб.: Эскулап. - 2000.-С. 114-116.

23. Солодкий Ф.Т. О получении биологически активных, лекарственных веществ и кормовых продуктов из лесных отходов / Ф.Т. Солодкий // Использование живых элементов дерева: Тр. Лесотехнической акад. им. С.М. Кирова / Под ред. Ф.Т. Солодкого. - Л., 1969. - № 119. - С. 136-144.

24. Солодкий Ф.Т. Работы в области использования живых элементов дерева: Докл. по совокупности опубликованных работ, представ-

ляемых на соискание ученой степени д-ра техн. наук / Ф.Т. Солодкий. - Л.: ЛТА, 1964. - 62с.

25. Специфическая активность фракции фенольных соединений из древесной зелени ели европейской / С.А. Фелике и др. // Грипп-XXI век-Мат. Юбилейной междунар. научн. конф. - СПб., 1997. - С. 57.

26. Сухинин В.П. Влияние хлорофиллсодержащих препаратов «Фитолон» и «Комплекс хвойный натуральный» на течение гриппозной инфекции у мышей / В.П. Сухинин и др. // Изучение и применение лечебно-профилактических препаратов на основе природных биологически активных веществ. - СПб.: Эскулап, 2000. - С. 332-335.

27. Фой А.М. Фитонцидотерапия в акушерстве и гинекологии / А.М. Фой / Фитонциды, их роль в природе и значение для медицины: Сб. / Под ред. Б.П. Токина. - М.: Изд-во Академии мед. наук, 1952. - С. 280-289.

28. Ягодин В.И. Основы химии и технологии переработки древесной зелени / В.И. Ягодин. - Л.: Изд-во ЛГУ, 1981. - 224 с.

29. Chernomorsky S.A. Biological activity of chlorophyl derivates / S.A. Chernomorsky A.B. Segelman // New Jersey Medicine. - 1988. - N 5. - P. 669-673.

30. Nishino H. Cancer chemoprevention by natural carotenoids and their related compounds / H. Nishino / J. Cell. Biochem. - 1995. - Vol. 22 (Suppl). - P. 231-235.



Оригинал-макет подготовлен издательством

«НОРДМЕДИЗДАТ»

medizdat@mail.wplus.net

191040, Санкт-Петербург, Лиговский пр., 56/Г.

Тел./факс (812) 764-79-31

Типография «Турусел»

Санкт-Петербург, Миллионная ул., д.1, тел. (812) 571-54-74.

© Коллектив авторов, 2013, 2-е изд.

ISBN 978-5-98306-048-7

Отпечатано с готовых диапозитивов. Бумага офсетная. Печать офсетная. Подписано в печать 08.04.2013 г. Тираж 1000 экз. Заказ №13028.