

**ЛЮБОМИР Т. ПИРОВСКИ,
НИКОЛА Л. ПИРОВСКИ
БИОРЕГУЛАЦИЯ НА
СТАРЕЕНЕТО**

chitanka.info

II. УВОД, МЕТОДИ И ЦЕЛИ:

Дълголетието (продължителността на живота, биологичната възраст до 120 години за човека) и неговото качество през годините, анализът на механизмите на свързания с него процес на стареене и търсене на активни начини за забавянето му, с което се занимава **геронтологията**, са хилядолетни въпроси, вълнуващи човека от момента на неговото осъзнаване като човек със свойственото му активно отношение към околната действителност и към собствената му Личност с нейната дефиниция, структура, функционална организация, характерови черти и особености в норма и патология. Същият фокус върху човешката личност е и при **психосоматичната медицина**, където Личността се дефинира чрез холистичен подход като „психофизическа цялост на човека“, в която в едно са свързани душевното и телесното, съзнатаното и несъзнатаното, унаследеното и придобитото, а органичните изменения в органите възникват по схемата: „психични промени ↔ вегетативни нарушения ↔ структурни изменения“ („Практическа психосоматична медицина“ И-во „Знание“ ЕООД, Ст. Загора, 1999 г. ред. проф. Д-р Владимир Иванов). Тя подлежи на **биорегулацията — насочено въздействие**, осигуряващо протичането или запазването на даден физиологичен процес или показател така, че той да се поддържа в определени граници на едно стабилно ниво. **Стареенето на човешкия организъм** е универсален процес на постоянно понижаване на нивото на функциониране на индивидуалната система „организъм“ във времето, засягащ всички нива на нейната организация, вследствие на закономерното и от самото начало присъщото й, понижаване на самообновяването на компонентите ѝ. Сега е приета следната **възрастова класификация**: човек на 60–74 години се счита за възрастен, след 75 години — стар, а след 90 години — дългоживущ. Това е календарната възраст. Биологическата възраст (степента на надеждност на организма) е мярка за изменението във времето на биологическите възможности, на

жизнеспособността на организма за предстоящ живот и тя е предмет на профилактиката в медицината.

Успоредно и едновременно със стареенето обаче, в организма протичат и противоположни процеси насочени към дългосрочна стабилизация на живите системи, към предпазване и ликвидиране на проявления на стареенето, основани на механизмите на саморегулация на база обратни връзки и самообновяването на всички структурни нива в организма — **процесите на „витаукт“**(от лат. *vita* — живот и *auctum* — увеличавам). В процеса на еволюцията, освен способността за адаптация на организмите, се е развила и способността за продължително запазване на високо ниво на адаптацията, тоест процеси на витаукт, характерна за дълго живеещите организми.

Процесите на стареенето и витаукта в отделните клетки и във висшите организми като цяло се определят от генно регуляторни и неврохормонални механизми, свързани в саморегулиращи се системи чрез прави(от изхода на едно звено към входа на друго) и обратни информационни връзки. В крайна сметка дейността на всяка система осигурява приемане, предаване и преработка на информацията. В нервната система — електрически импулси, в ендокринната система — хормони, физиологично-активни вещества, в системата на биосинтез на белтъка — информация снемана от ДНК и предавана чрез молекулите на РНК и т.н., като във всички случаи голямо е значението на вида, броя и състоянието на съответните рецептори. Стареенето се характеризира именно с понижаване на надеждността в процеса на предаване и преработка на информацията в саморегулиращите се системи.

Целите на тази книга са, без да дава конкретни програми за дълголетие (те са индивидуални за всеки биологичен, психичен и социален организъм, като общата им основа е в Холистичния модел на здравето разработен по-рано от нас и цитиран на кратко в последната глава на книгата), да предостави научна информация за някои избрани аспекти на функционирането, биорегулацията на стареенето и използването на научно-приложната система: „*психични явления ↔ витаукт ↔ фитопродукти*“ за постигане на биологично и психично дълголетие, което да помогне на Личността да направи своя съзнателен

свободен избор на поведение и своя програма за продължителен живот с добро качество и запазване на своята индивидуалност.

Това обективно налага използването на **методите** на „биопсихосоциалния системен подход“, „фармакотаксономичния“ метод базиран на системния подход, синергетиката и холистичният начин на мислене и терапия, като методологични инструменти за изучаването на метасистемата ***„психични явления ↔ витаукт ↔ фитопродукти“*** и нейното използване за подобряване на биорегулацията и самообновяването на структурните нива в човешкия организъм.

III. КРАТЪК ТЕОРЕТИЧЕН ОБЗОР НА КОМПОНЕНТИТЕ И ВРЪЗКИТЕ МЕЖДУ ТЯХ В СИСТЕМАТА „ПСИХИЧНИ ЯВЛЕНИЯ (ЧОВЕШКО СЪЗНАНИЕ) ↔ ВИТАУКТ ↔ ФИТОПРОДУКТИ“

Една от отправните точки на разглеждане на начините за повлияване механизмите на стареенето, е свързана с научното и актуалното изясняване на понятието „съзнание“ и неговото активно участие и възможности за повлияване на процесите на човешкото дълголетие и биорегулация на стареенето му.

Според нас, (Пировски Л. Т., Пировски Н. Л., *Психофармакология на любовта*, в кн. „Магия бяла в лунна нощ“, „Бон“, Благоевград, 2008; Пировски Л., Пировски Н., И. Стайкова-Пировска, *Искам — можа — трябва — холистичен модел на здравето*, 2010 г., под печат; Пировски Л., *Съвременен холистичен модел на здравето*, XXII Международна научна конференция на съюза на учените Ст. Загора, 2012 г., „*Science&Technologies journal. Sustz.com vol. II, № 1 2012, medicine*“; Пировски Л. Т., *Фитопсихофармакология на човешкото поведение*, 2012 г. под печат) от гледна точка на Синергетиката(съвременна теория за самоорганизация на системите), **Човешкото съзнание е:** Осъзнато, езиково детерминирано, двупосочко „Аз ↔ неАз“ динамично, адаптационно (приспособяване предимно на околната среда към човека чрез труда, посредствено от оръдията на труда) **психично явление** (т.е. психични процеси, свойства и състояния, свързани с материални структури), което чрез образуване на понятия и образи, и опериране с тях по определени правила, създава и поддържа по холографски принцип, хармонични енерго-информационни (на молекулно, клетъчно, тъканно, церебрално и социално ниво) и емоционални (на поведенческо и социално ниво) взаимовръзки между отворени неравновесни самоорганизиращи се, самообновяващи се и самозапазващи се

материални структури, свързани във функционална система от системообразуващ фактор — удовлетворяване на актуални човешки потребности (биологични, социални и идеални), които са базирани на седемте фундаментални инстинкти в човека: за самосъхранение; за продължаване на рода; алtruистичен; изследователски; за доминиране; за свобода; и накрая — за запазване на достойнство — съвкупност от моралните качества на Аз-ът и уважение на тези качества в самия себе си.

Накратко Човешкото съзнание е психично явление, което чрез образуване на понятия и образи, и опериране с тях по определени правила, създава и поддържа холографски енерго-информационни и емоционални взаимовръзки между отворени неравновесни материални структури, свързани във функционална система от системообразуващ фактор — удовлетворяване на актуални човешки потребности.

За разлика от биологичния неосъзнат живот, характеризиращ се като автоколебателен, динамичен, адаптационен (на организма към околната среда) процес на създаване и поддържане на енерго-информационни взаимовръзки (в т.ч. и хармонични) между отворени неравновесни самоорганизиращи се и самообновяващи се структури свързани в система чрез актуалните им потребности и тяхното удовлетворяване.

И за разлика от физикохимичните природни процеси характеризиращи се с енерго-информационни състояния на „равновесие-неравновесие“, „структурост-аморфност(хаос)“, „хармония-шум“, подчиняващи се на законите на термодинамиката за затворени системи и закона за действие на масите описващ химична кинетика.

Разбира се има и преходни форми между осъзнатия и неосъзнатия биологичен живот, характерни за някои животни, използващи социални вербални и невербални форми на общуване и емоционални прояви(напр. маймуни, делфини, висши бозайници, птици и др.), при които е свойствено психично отражение на околния свят без изграждане на понятия, раждане на идеи и т.н. То обаче е различно от човешкото съзнание, което е отражение на действителността отделящо нейните обективни устойчиви свойства.

Човешкото съзнание е оптималният адаптационен инструмент за оцеляването, за дълголетието на живия организъм (индивид, вид,

популация, общество) като цялостна индивидуална система от организирана енергия, информация и структури. Смъртта е загуба на тази индивидуалност. Освен това, по-големият и с по-развито съзнание и усъвършенствани функции на висшата нервна дейност (интелектуални познавателни способности) мозък, освен че е по-добър организатор на функционирането и профилактиката на соматичните функции (в т.ч. и при болести на органите на кръвообращението и при новообразованията — основни причини за смърт до 60–80–100 години — 2009 г. — www.nsi.bg), но и по-добре осигурява пластичността на поведението, намалява риска от смърт от външни причини, осигурява образуването на дружески(социални) групи, които са мощно средство за колективна защита и колективно нападение, създава условия за разбиране и осъществяване на хармонични взаимоотношения и доброта между човека и другите хора, между човека и околната среда.

Всичко това води до извода, че „умният, добрият човек живее по-дълго“.

Едно от следствията от това определение на човешкото съзнание е, че в социален аспект продуктите или енерго-информационните следи от съзнанието на определена личност или група хора, са много по-дълголетни (дори безсмъртни!) от биологичното им дълголетие, особено ако стане част от колективното (социалното)съзнание. Например, тези на хората — борци за свобода и социална справедливост, на учените допринесли за развитието на човечеството, на литературните герои, превърнати от автора чрез поведението им в критерии и модел за живот и т.н., но това не е предмет на тази книга.

Дълголетието (продължителността на живота, биологичната възраст, за човешкия вид тя е около 120 години), което се определя от регуляторните механизми за развитие на организма(най-главните в случая са нервната, ендокринната и имунната системи взаимно свързани чрез регуляторни, сигнални молекули-пептиди и биогенни амини-TNF- α , IL-1, IL-6 и др.) е тясно свързано с процеса стареене.

Стареенето протича с различни темпове, с различни проявления, по различни механизми, с различни типове(нормално или патологично) от наложени заболявания, но при всички случаи стареенето се проявява чрез понижаване устойчивостта на целия организъм към всички външни и вътрешни фактори и понижаване самообновяването на всички структурни нива в организма. Тоест стареенето е качество на

цялостния човешки организъм, а не резултат от някакви отделни от него и частични проявления. При това чрез комплексни, холистични въздействия, част от които е и фитотерапията, темпа на стареенето може да се забави и стареенето да се направи хармонично, което е общо-екологична и общо-социална задача. (Подколзин А. А., Донцов В. И., *Старение, дълголетие и биоактивация*, Москва, 1996 г; Пировски Л., Съвременен холистичен модел на здравето, XXII Международна научна конференция на Съюза научените Ст. Загора, 2012 г., „journal.Sustz.com vol. II, №1 2012, medicine“).

Ясно е, че стареенето е многопричинен и многоточков разрушителен процес водещ към недостатъчност на физиологичните функции и клетъчна смърт, към ограничаване на адаптационните възможности на организма, към понижаване на неговата надеждност, развиване на възрастна патология и увеличаване вероятността от смърт. Стареенето не е генетично запограмирано, но е генетично детерминирано, тоест предопределено от генетично програмираните свойства на организмите, чийто увреждане в процеса на живота водят до стареене. Скоростта на развитието на повечето възрастови изменения при человека свързани със стареенето е значителна не в периода на старостта, а много по-рано — в периода 45–55 години. Характерно е, че при трансплантация на органи, младият организъм почти не подмладява стария, докато стария организъм увеличава биологичната възраст на младия. При това „факторите на стареенето“ се предават чрез кръвта (Фролькис В. В *Старение и увеличение продолжительности жизни*, И-во „Наука“ Ленинград, 1988)

Успоредно и едновременно със стареенето обаче, в организма протичат и противоположни процеси насочени към дългосрочна стабилизация на живите системи, към предпазване и ликвидиране на проявления на стареенето — процесите на „витаукт“(от лат. *vita* — живот и *auctum* — увеличавам).

Процесите на стареенето и витаукта в отделните клетки и във висшите организми като цяло се определят от генно регулаторни и неврохормонални механизми, свързани в саморегулиращи се системи чрез прави(от изхода на едно звено към входа на друго) и обратни информационни връзки.

При тези условия са се развили и **специалните системи на витаукта** — на клетъчно и органно ниво — репарацията на ДНК и

действието на и РНК, антиоксидантите, микрозомалното ензимно окисление, антитипоксичната система, структурата и функциите на биомембрани, детоксиационните процеси и на организмово ниво — психичните явления при човека, невроендринотрофичната регулация, невроимуномодулацията, активирането на цикли в обмяната на веществата, пластичността на мозъка и адаптацията, динамичното постоянство и хармония в биорегулацията на хомеостазата и други. (Фролькис В. В., *Старение и увеличение продолжительности жизни*, И-во „Наука“, Ленинград, 1988; Подколзин А. А., Донцов В. Н., *Старение, долголетие и биоактивация*, Москва, 1996)

Така възрастовото развитие на организма е в резултат на борбата и единството на двата процеса — стареене и витаукт. Връзката между тези два процеса се обуславя от механизмите на биосаморегулация.

Биорегулацията е насочено въздействие, което осигурява протичането или запазването на даден физиологичен процес или показател така, че той да се поддържа в определени граници на едно стабилно ниво. Система, изградена на такъв принцип се нарича регулаторна. Когато тя е затворена верига и функционира така, че отклонението на регулируемата величина автоматично се регулира, тя се нарича саморегулираща се система. В нейната основа са обратните отрицателни, положителни, вътрешни и външни информационни връзки. Обратните връзки могат да бъдат и външни (свързват изхода на обекта за регулация с входа на цялата система) и вътрешни. За да се осигури регулацията, е необходимо външната обратна връзка да е отрицателна. Вътрешните обратни връзки могат да бъдат както положителни, така и отрицателни. Обратна връзка означава влияние на изходящия сигнал върху работните параметри на системата. Регулаторно-управлящите механизми на системата сравняват постъпилата информация за действителната стойност на регулируемата величина с нейната референтна, генетично детерминирана стойност, и ако тя се отличава, се генерира сигнал за грешка, който пуска в действие изпълнителни (ефекторни) механизми за коригиране на отклонението. Такива коригиращи сигнали се изпращат непрекъснато, докато действителната стойност на регулируемата величина съвпадне или се доближи до зададената й референтна стойност. Когато коригиращият ефект намалява влиянието на смущаващото входящо въздействие върху регулируемата величина, е налице **обратна**

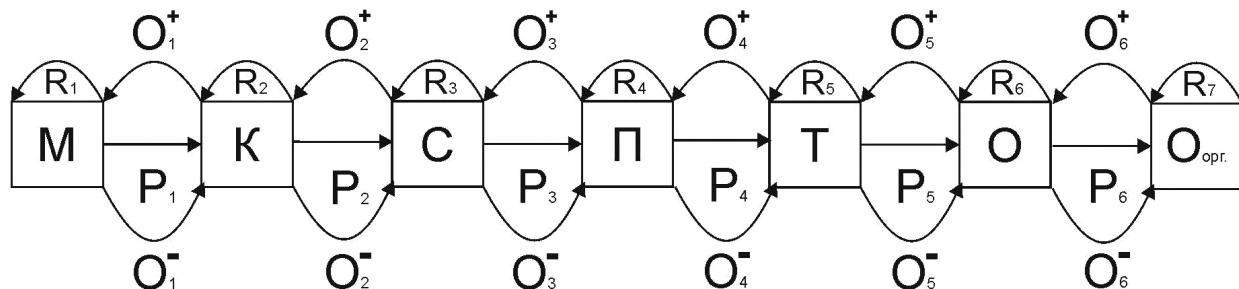
отрицателна връзка. Тя действа и на молекулно ниво като регулира ензимните реакции и йонните реакции в клетката. Когато коригиращият ефект усилва влиянието на смущаващото входящо въздействие върху регулируемата величина, налице е *обратна положителна връзка*, която ако не може да бъде прекъсната навреме, може да стане причина за развитие на нестабилност и дисхармония, т.е до болестен процес. В тези случаи се говори за „порочен кръг“. Например, положителна обратна връзка е налице при състояния на напрежения предизвикани от някаква причина, когато повишената симпатикова активност увеличава секрецията на адреналин, който допълнително увеличава симпатиковия тонус, което от своя страна води до още по-голямо секретиране на адреналин, и т.н. На този принцип е и активирането на повечето храносмилателни ензими(т.н. автокатализа), а така също и формирането на акционния потенциал във възбудимите тъкани, след като се достигне критичният потенциал.

Докато отрицателните обратни връзки в живите биосистеми осигуряват стабилност на функциите на организма, постоянство на неговите параметри, устойчивостта му към външни въздействия, то положителните обратни връзки играят позитивната роля на усилватели на жизнените процеси, на растежа и развитието. Тоест биологичната самоорганизация на всички нива започва въз основа на механизма на положителната обратна връзка, върху който след това се наслагват(принцип на суперпозицията) регуляторните ограничения на отрицателните обратни връзки. (Когаи Л. Б., *Биологический кибернетика*, „Въюшая школа“, Москва, 1977; Дришел Н. Ханс, *Введение в биокибернетиката*, „Техника“, София, 1977) Биосистемите с обратна връзка са широко разпространени в процесите на стареене, където по-висшите нива на интеграция могат чрез различни въздействия(хормони, невромедиатори и др.) да управляват протичането на процеса на стареене. При това, при управление на база отрицателна обратна връзка рязко се усилва темпа и протичането на процеса на стареене, а при положителна обратна връзка те се понижават. Биосистеми с ярко изразена положителна обратна връзка(напр. най-простите едноклетъчни организми или клетъчни култури от туморни клетки) са практически безсмъртни. При човека процеса на стареене се осъществява при тяхното комбиниране в системата на неврохормоналните взаимовръзки. Те могат да

предизвикват ускорено развитие на увреждането и стареенето на отделни клетки и след това тяхното премахване от клетъчния пул. Подобни процеси се наблюдават в системата на кръвта. Съществува и способност на организма чрез хормонални средства да изменя скоростта на репаративните процеси в клетките и даже да изключва програмата за деградация и клетъчна гибел(т.н. програмирана клетъчна смърт).

Тоест системата на обратните връзки е едно от средствата за модифициране и управляване процесите на стареене на различните нива на структурна интеграция — от молекулно до организмово.

Схематично това може да се представи така: (Гродзинский Д. М., Войтенко В. П., Кутлахмедов Ю. А., Колътовер В. К. „Надежность и старение биологических систем“ Киев, Наукова думка, 1987):



Където: O^+ са положителните обратни връзки; O^- са отрицателните обратни връзки; нива на интеграция — **M** (молекули), **K** (клетки), **C** (клетъчна субпопулация), **П** (клетъчна популяция), **T** (тъкан), **O** (орган), **Орг.** (организъм), **K** (системи на възстановяване, репарация и системи на натрупване на резерви, репопулация), **P** (вероятност за преминаване и развитие на процесите на стареене от по-ниско ниво на интеграция към по-високо).

Общите закономерности, които са необходими и достатъчни за описание на процеса на стареене са: (Гродзинский Д. М., Войтенко В. П., Кутлахмедов Ю. А., Колътовер В. К., Надежность и старение биологических систем, Киев, Наукова думка, 1987).

1. Елементарните начални пускови събития на процесите на стареене (увреждания и грешки в ДНК, формиращи се във всички етапи на онтогенезата, които се натрупват във времето и се реализират във вид на патологични изменения в тъканите и органите водещи до откази във функциите им) са на молекулярно ниво в три основни подсистеми

на клетките — генетично информационна (определяща потенциалните възможности на клетката във времето и пространството, и лимитираща за пролифериращите клетки); операторна (биосинтеза на белтъци и ензими) и енергийна (мембрани системи и митохондрии — източници и преобразуватели на енергията) — лимитиращи при диференцираните клетки.

2. След възникването на тези първични пускови събития в клетките, отказите във функционирането в клетките са под контрола на системите на репарация и могат да бъдат компенсирани.

3. Основа за възникването и модификацията на процеса на стареене е йерархическата структура от многото структурни нива на многоклетъчния организъм. Всяко от тях е със своя мяра за функционални откази и като следствие — свое участие във формирането на общия процес на стареене на организма.

4. Предаването и реализацията на ефектите на поражения и стареене между нивата на интеграция е по определения начин за биорегулация на саморегулираща се система.

Според нас, операторната и енергийната клетъчни подсистеми(по-пластични в по-кратки срокове от генетично информационната подсистема), лимитиращи функционирането на диференцираните клетки, могат да бъдат едни от прицелните структури за приложение на различните фитопрепарати и БАВ за едновременна биорегулация чрез комбиниране на положителна обратна връзка понижаваща темпа и протичането на процесите на стареенето, и отрицателна обратна връзка за активизиране процесите на витаукта (подпомагане системите на репарация)на клетъчно ниво.

Биорегулацията на человека, като сложна биосистема, се осъществява в произволни и непроизволни форми. Произволната форма на биорегулация е свързана основно със соматичната нервна система и нейния ефекторен апарат от соматичен тип. Тя е свързана с команди от мозъчната кора към подконтролните ѝ системи. Непроизволната биорегулация, която е преобладаваща, е свързана преимуществено с Вегетативната нервна система и ефектори от парасимпатикусов тип. Тя обезпечава функционирането на почти всички вътрешни органи, изцяло формира тонуса на ефекторните апарати, които са под прекия контрол на вегетативната нервна система, и частично — на сферкторите на соматичната нервна система, като обезпечава не само основния режим

на работа на органите, но и адаптивният режим на корекция в регулацията им. Това на свой ред се регулира чрез промяна на енергийния потенциал в информационно-интегриращата структура(в случая — *Ретикуларната формация в мозъка*), която пък е под постоянно въздействие на много широк спектър на сензорни сигнали от външни и вътрешни рецептори по механизмите на Доминантата на Ухтомски, и в крайна сметка — на съзнанието(ако то е подготвено за това, т.е. избрана част от непроизволната биорегулация да се превръща в произволна). Структурно-функционалният подход помогна да се определи ролята на зоните в мозъка — ретикуларната формация, лимбичната система и хипоталамичната област, като разпределителни места в централната нервна система, които филтрират и насочват различните дразнения. Тези зони са в директна връзка с всички отдели в ЦНС, като същевременно са и област на действие на психотропните вещества..

Хипоталамусът е необикновено сложна мозъчна структура, в която с възрастта възбудимостта на задния и предния отдел на хипоталамуса расте, а на средния — намалява. Известно е, че всяка системна реакция се осъществява с участието не на едно ядро от хипоталамуса, а на няколко. Следователно поради еднопосочните изменения във функциите на отделните му ядра при стареенето, настъпва разрегулиране и в резултат на това — нарушаване в приспособителните реакции на организма. Ядрата на хипоталамуса са много чувствителни към редица физиологично активни вещества (хормони, медиатори). Благодарение на това се постига обратна връзка (отрицателна или положителна) в системата на нервно хормоналната регулация — промяната в концентрациите на хормоните в кръвта активират или потискат активността на съответните хипоталамични ядра.

В резултат на това адаптивно се променя влиянието на хипоталамуса върху ендокринните жлези в системата „Хипоталамус — хипофиза — жлези с вътрешна секреция“. Интересно е, че тироксинът от щитовидната жлеза съкраща срока на живот, а вазопресинът и окситоцинът от хипофизата го увеличават. Внасянето на хормони от вън обаче, по принципа на обратната връзка, потиска техния синтез в организма. Освен това при стареенето се изменя не само

концентрацията на хормони в организма, но и реактивността на тъканите към тях.

Например, системата за саморегулация на половите жлези може да бъде представена така: Хипофизарните гонадотропни хормони (ФСХ и LH) активират синтеза на половите хормони (права връзка), а половите хормони действат на тъканите и по принципа на обратната връзка влияят на синтеза на гонадотропните хормони. При стареенето в мъжете съществено се намалява секрецията на мъжкия полов хормон — тестостерон (намалява продължителността на живота!), а концентрацията на женския полов хормон — естрадиол (увеличава продължителността на живота!) чието количество в мъжете е малко — се увеличава. При жените — намалява количеството на естрадиола и прогестерона, а расте концентрацията на гонадотропните хормони от хипофизата (ФСХ и LH). Това показва, че отначало отслабва секрецията на половите жлези, а след това по принципа на обратната връзка се активира синтеза на гонадотропните хормони.

При стареенето се понижава чувствителността на хипоталамуса към редица хормони или се извращава реакцията му към тях, тоест развива се хипоталамична дезинформация за вътрешната среда на организма и се понижава надеждността на хипоталамичната биорегулация, а от там — регулиращото влияние на мозъка върху ендокринната система и вегетативната нервна система свързани с трофичните процеси в тъканите.

Фитофармакологични средства, които могат да потискат повишената хипоталамо-хипофизна активност например са **екстракт на фитоестрогени — изофлавоните**: генистеин, прунетин, биоханин A и техните 7-гликозиди; трифолиризин; ононин; дайдзеин; пратеизин; 5,7-диокси-4-метоксизофлавон и неговия малонилов етер и гликозид и др. и кумариновите производни — куместани-куместрол и 12-етоксикуместрол с естрогенни свойства и антиестрогени свойства от Червена Детелина, сем. Бобови — Flores Trifolium pratense, Fabaceae, описан в трета глава на книгата; **и екстракт на окислени полимери на Литоспермовата киселина от надземната част и корените на Лечебно птиче просо, Белоочица, Lithospermum officinale, Lithospermum arvense, Lithospermum ruderale, Boraginaceae, оптимално получаван по собствено Know how чрез екстракция с фракции от електроактивирана вода съгласно собствен Патент за изобретение BG № 60610 B1.**

Тези биологично активни вещества от Лечебно птиче просо могат да премахват меланофорната активност на меланоцитостимулиращия(от средната част на хипофизата) и адренокортикотропните хормони, както и на хипофизарните (менопаузни) гонадотропини (ФСХ, ЛХ, ЛТХ от предната част на хипофизата), вече циркулиращи в кръвта и така да потискат повишената хипоталамо-хипофизна активност (*Дильман В. М., Почему наступает смерть, Ленинград, „Медицина“, 1972*).

Необходимо е интродуцирането и култивираното отглеждане в България, на това до сега събирано у нас като диворастящо многогодишно тревисто лечебно растение, растящо на малки групи из цялата страна от низините до 1000 м. надморска височина. (*Хорологичен атлас на лечебните растения в България, И-во „Проф. М. Дринов“ София, 1995, с. 120–122*).

Известно е, че процесите на стареене на организма могат съществено да се забавят чрез въздействия върху системата контролираща биоритмите — Хипоталамус и Епифиза. Например чрез избягване излагането на организма на продължително постоянно осветяване, потискащо цикличната продукция от Епифизата на хормона **мелатонин**. (Анисимов В. Н., Михальский А. И., Новосельцев В. Н., Романюха А. А., Яшин А. И., Основные принципы построения многостадийной многоуровневой математической модели старения, „Успехи Геронтологии“, 2010, том 23, №2, с. 163–167)

При това уникално широкото модифициращото действие на мелатонина върху процесите на стареене е следното:

1. Увеличаване или подобряване на функцията: продължителност на живота, репродуктивна функция, устойчивост към стрес, физическа издръжливост, активност на Т-клетъчния имунитет, активност на СОД и каталазата, дължина на теломерите, ефективност на репарацията на ДНК, устойчивост към инфекции.

2. Намаляване или влошаване на функцията: праг на чувствителност на хипоталамуса към потискане от естрогени, ниво на пролактина в кръвта, телесната маса, нивото на холестерин, нивото на триглицериди, пролиферативната активност на тъканите, честотата на остеопороза, генерацията на активни форми на кислорода, прекисното окисление на липидите, честотата на повреждане на ДНК,

ангиогенезата, артериалното налягане, активацията на онкогените, захарния диабет II тип, хипертоничната болест, риска от рак.

Освен това, мелатонинът чрез мембранныте рецептори взаимодействащи с G-белтъците, модулира състоянието на вътреклетъчните месънжери и/или йонните канали.

В Епифизата (*Epiphysis cerebri* или *Corpus pineale*) последователно от триптофан се получават серотонин (5-хидрокситриптамин) и N-ацетилсеротонин, от които с помощта на ензим специфичен за епифизата — хидроксииндол-0-метилтрансфераза (ХИОМТ) се получава липофилното съединение **мелатонин (N-ацетил-5-метокситриптамин)**. Мелатонинът флуоресцира максимално с дължина на вълната 338 ммк, при оптимум на дължината на вълната на падащата светлина около 295 ммк. Активността на ензима ХИОМТ се повишава на тъмно и синтезата на мелатонина в епифизата се засилва, а се потиска от светлината, като това зависи от дължината на светлинната вълна. Хиперицина и псевдохиперицина (кондензирани антрахинонови димери от надземната част на растението Жъlt кантарион), чито нива в кръвта достигат максимум след 5 часа от пероралното им приемане в еднократни дози 0,25–0,50 мг., абсорбирайт светлината в дълговълновия обхват и значително подобряват утилизацията ѝ, при което се увеличава количеството серотонин. (проф. д-р. Д. Мълер, 1995 г.; проф. д-р. Йозеф Хъолц, *Институт по клинична и терапевтична неврология и психиатрия, Крайцфелд*, 1995). При повишаване активността на ХИОМТ на тъмно, количеството мелатонин се увеличава до 100 пико грама на 1 мл. кръвна плазма към 2 часа през нощта, когато е физиологичният му максимум ~ 92 пико грама на 1 мл, а количеството серотонин намалява. При млекопитаещите, светлинният сигнал достига до епифизата през ретикулума на окото, долн акцесорен оптичен тракт, преганглионарни симпатични влакна, горни шийни ганглии, *nervi canarii*, чийто окончания се допират с паренхиматозните клетки на епифизата. Успоредно с мелатонина и серотонина, в епифизата има сравнително голямо количество норадреналин, източник за който са терминалите на симпатическите нерви, където той се образува. На тъмно секрецията на норадреналин се повишава. Светлината инхибира отделянето на норадреналина от симпатичните нервни окончания. При това

концентрацията в епифизата на серотонин е най-голяма през деня и минимална през нощта, а за норадреналина е обратно.

В епифизата, предимно норадреналина стимулира образуването на мелатонин чрез увеличаване активността на ензима ХИОМТ. Стресът също стимулира отделянето на мелатонин. Освен това в епифизата има и адреногломерулодротропин — продукт от редукцията на мелатонина, фосфолипидите и др. Изобщо епифизата е невроендохринен трансдуктор, не само по отношение на светлинното въздействие през очите, но и на съответните дразнения постъпващи в мозъка от обонятелния анализатор (неговото дразнене води до атрофия на епифизата), и от двигателната активност на организма (по-голямата активност стимулира епифизата). Периодичната дейност на епифизата се отразява на функциите на ендокринната система, което е пряко свързано с денонощните биоритми и хомеостазата на организма, както и с „биологичния му часовник“ за вроден ендокринен ритъм. Тази своя функция, епифизата изпълнява само при запазване своята връзка със симпатикусия отдел на нервната система през горния шиен симпатиков ганглий. Налице е динамично биохимично равновесие, като всяко негово трайно нарушение е патология, а възстановяването му — нормализация. При необходимост, увеличаването продукцията на мелатонин и норадреналин и намаляването на серотонина през деня, позволява получаването на антидепресивен ефект в будната фаза на денонощието и благоприятно повлияване на фазата на съня, съпроводено с потискане на половата система. В процеса на стареене на организма, върховите стойности на отделяния мелатонин се понижават, което води до много последствия за невроендохринната система главно във връзка с репродуктивните функции и реакциите на стрес, а също и за имунната система, канцерогенезата и регулацията на денонощните ритми. (Грищенко В. И., Роль Эпифиза, Харьков, „Вища Школа“, 1979 г.)

Измененията във функциите на епифизата при стареене са по-скоро функционални, отколкото органични, което прави възможна тяхната корекция чрез ограничено по калорийност хранене, приемане на S-аденозил-L-метионин или инхибитори на моноаминооксидаза-A. (Хавинсон В. Х., Голубев А. Г., Старение Эпифиза, „Успехи геронтологии“ том 3, ст. 27, стр. 259, вып. 9, 2002, Биомедицинский журнал www.medline.ru)

Друг пример: Хранителната диета (в хипоаламуса са два центъра — на апетита и на насищането свързани с други нервни центрове и с ендокринните жлези), като продължителността на живота е в обратна зависимост от интензивността на метаболизма им — основен обмен, температура на околната среда, която е комфортна когато е с 8°C по-ниска от температурата на организма, намаляване свободно-радикалното увреждане на тъканите, забавяне намаляването на бета-адренорецепторите в епифизата и другите органи и др. (Шипицин Л. А., Уравнение состояния и продолжительность жизни теплокровных существ, Известия АН. СССР, сер. Биология, № 5/1990, с. 775–777; Хавинсон В. Х., Голубев А. Г., Старение Эпифиза, „Успехи геронтологии“ том 3, ст. 27(стр. 259), выпуск 9, 2002, Биомедицинский журнал www.medline.ru):

Белтъчно ограничителната диета(за възрастен човек необходими са около 1,5 гр./кг. тегло, тоест 100 гр./ден белтък от животински или растителен произход) е един от най-эффективните начини за забавяне темпа на стареене. Това се съпровожда с алкализиране на кръвта, което именно предизвиква изразено продължаване на живота. Известно е, че определени инхибитори на белтъчния синтез (блокатори на транскрипцията нарушаващи „четенето“ на генетичната информация от молекулата на ДНК чрез възпрепятстване на РНК-полимеразата-Актиномицин и Оливомицин — антибиотици от лъчистата гъба *Actinomices olivoreticuli*) увеличават продължителността на живота. Тоест за удължаване на живота са спомогнали въздействия върху протичането на генетичната информация, а не върху синтеза на белтък.

При калорийно-ограничената хранителна диета се изменя нервнохормоналната регулация — нараства концентрацията в кръвта на хормона от хипофизата Кортикотропин и хормона от кората на надбъбреците Кортикостерон, понижава се концентрацията на Тиреотропния хормон, на Тироксина, на Инсулина, променя се времето за настъпване на полова зрялост и др.

Чувството на глад е важен стимул за цялостно преустройство в дейността на вътрешната среда на организма, за мобилизиране на адаптивните механизми на витакута.

В старческата възраст за намаляване скоростта на стареене е целесъобразно използването на растителни белтъчини, намаляване на наситените и дълговерижни мастни киселини, намаляването на

триптофан и увеличаването на метионин, цистеин, фосфолипиди и др. вещества нормализиращи клетъчните мембрани и реакционните групи на белъците, увеличаване на витамините, намаляване дела на простите въглеводороди и увеличаване на хранителните влакна които могат да отстраняват от червата холестерина, увеличаване на алкализиращи органични киселини.

Лимбичната система обединява някои области на кората на големите полукълба, които принадлежат към древната и старата кора. Тя играе роля във възникването и протичането на емоционалните реакции. В нея са представени соматичната и висцерална сетивност, и тя е тясно свързана с хипоталамуса и с мозъчните „зона на удоволствие“ в областта на септуума, и „зона на наказание“, с които са свързани някои ефекти на психо-фармакологичните средства — хлорпромазинът и резерпинът потискат системата на възнаграждение, докато амфетаминът я активира. Системата на възнаграждение се влияе пряко от адренергичните механизми, които се активират при емоционална възбуда, от адреномиметиците и от МАО-инхибиторите, и са свързани с катехоламиновите медиатори в ЦНС (норадреналин, адреналин и допамин), а се потискат от адrenолитиците и от невролептиците.

Ретикуларната формация — РФ представлява централно разположен в мозъчния ствол сноп от неврони, които притежават многосинапсни връзки и се простират от долните отдели на гръбначния мозък до неспецифичните ядра на зрителните отдели. Свързана е със специфичните аферентни пътища, а същевременно и с цялата кора на големите полукълба. Взаимоотношенията между мозъчната кора и ретикуларната формация имат характер на обратна връзка — РФ стимулира неспецифично кората(положителна обратна връзка), като след достигане на известен предел в тази стимулация започва да се потиска от нея(отрицателна обратна връзка по механизма на надпределното задържане). РФ се намира в анатомични и функционални връзки с таламусо-хипоталамусовите центрове, продълговатия мозък и лимбичната система, свързани с мозъчните неврохимични системи от рецептори, невромедиатори, невромодулатори, невротрансмитери (например при стареенето намаляват концентрациите в мозъка на съдоразширяващия невропептид Субстанция Р и на ендорфините, а нараства съдържанието на енкефалините, което е свързано с намаляване

на болката) и хормони за самостимулация чрез удоволствия. По този начин **РФ** влияе върху вегетативните и емоционалните проявления на организма и човешкото съзнание, а върху моториката — чрез връзките й с подкоровите моторни центрове и гръбначния мозък. Тоест чрез интегриращата функция на зоните в ретикуларната формация се реализират и механизмите на адаптация на човека към условията на околната среда, което е и главната функция на вегетативната нервна система. **РФ** е част от функционалната система със системообразуващ фактор — удовлетворяване на актуални човешки потребности.

Активното биорегулиране (противопоставяне) на процеса на стареенето е в зависимост и от *аферентния* (*центростремителен, донасящ*) управляващ механизъм за процесите на витаут на организмово ниво, свързан със системни информационни нервно-психични регуляторни структури и функционални системи. Една от най-важните за това според нас е *Доминантата на Ухтомски*. Тя е временно господстваща рефлекторна физиологична система, функционално обединяваща различни нервни центрове от гръбначния мозък, подкоровите структури или кората на главния мозък, със задължително първично огнище на възбуда в един от отделите на централната нервна система, насочваща работата на нервните центрове в дадения момент и определяща вектора на човешкото поведение като акт на адаптационна реакция. Формираната Доминанта има четири типични свойства: 1. устойчива възбуда, 2. повишена възбудимост благодарение на която възниква основното свойство на доминантата, а именно — 3. способност към сумиране на най-различни дразнения с участието на хипокампа в мозъка можещ да реагира на сигнали с малка вероятност на реализация, и 4. изразена инерционност.

Способността на Доминантата да се включва от много широк кръг стимиули(осъзнати, подсъзнателни, инстинктивни) се реализира с участието на хипокампа, реагиращ и на сигнали с ниска степен на вероятност за положителна подкрепа. Взаимодействията в мозъка между предните отдели на новата кора, хипокампа, амигдалния комплекс и хипоталамуса, основно свързани с принципа на Доминантата на Ухтомски, са необходимите и достатъчни взаимовръзки за организация на човешкото поведение в координатната система: „потребности — вероятност за тяхното удовлетворяване“ и имат важно адаптивно значение за организмите. Вътрешните(от метаболизма) и

външните(болка, миризма и др.) предизвикващи процес на възбудждане безусловни стимули(дразнители), активират мотивационните структури в хипоталамуса, който активира хипокампа и предните отдели на новата кора на мозъка (влиянието на хипоталамуса върху амигдалоидния комплекс в лимбичната система е по-слабо изразено). Благодарение на хипокампа, широкият кръг стимули усилва доминантното състояние, т.е. хипокампа участва във формирането на мотивационна доминанта, докато определянето на доминиращата мотивация е свързано с дейността на друга лимбична структура — ядрата на амигдалоидния комплекс. В случай на съвпадане на външните стимули с действията подкрепящи безусловните дразнители, хипокампа се оказва първото място на среща на съчетаните аферентни стимули. При формирането на поведенческия акт, в резултат на съвместна дейност на хипокампа и фронталната кора се отбират тези външни стимули или техните енgrams (паметови следи), които преди това са се съпровождали с удовлетворяване на дадената потребност. Чрез съпоставяне на мотивационното възбудждане с наличните стимули и с енграммите извлечени от паметта(най-вече от слепоочния дял на мозъчната кора), в амигдалоидния комплекс в лимбичната система се формира емоционално „оцветяване“ на тези стимули и енgrams, което води до определянето на доминиращата мотивация подлежаща на приоритетно удовлетворяване. Създалата се във фронталната кора програма за действия постъпва в базалните ганглии, където чрез взаимодействие с теменната кора се „вписва“ в пространствените координати на предстоящото действие. От фронтно-стриатната система възбудждението през моторната кора отива към ефекторните органи, реализиращи целенасоченото поведение (*Симонов П. В., Доминанта и условный рефлекс, Москва, „Наука“ 1987*), в случая насочено към активното противопоставяне на процеса на стареенето чрез съзнателно повлияване на Доминантата на Ухтомски посредством фитопсихофармакологичните средства. (*Пировски Л. Т., Фитопсихофармакология на човешкото поведение, XXIII Международна научна конференция на Съюза на учените Ст. Загора, 2013. „Science & Technologies“ journal.sustz.com vol. № 4,2013, Medicine.*)

Става ясно, че основни мишени на холистичните методи и фитопсихофармакологичните средства за управляването на

функционалните и психичните системи и явления в човека и неговото дълголетие са йерархично взаимносвързаните:

1. ЦЕНТРАЛНАТА НЕРВНА СИСТЕМА (ЦНС)

При стареенето на цялостния организъм и намаляване на неговите адаптационни възможности, от особено значение са **измененията в невроните** в Централната нервна система. Те водят към най-важните прояви на стареенето — изменения в човешкото съзнание, в психиката, поведението, паметта, емоциите, умствената и физическа работоспособност, репродуктивната способност, нарушаване регуляцията на вътрешната среда на организма и т.н. При стареенето, освен гибелта на неврони водеща до намаляване на броя им, което компенсаторно предизвиква увеличаване на съединителнотъканните **клетки на глиата** (важни за поддържане на обмяната на веществата, условия рефлекс, паметта и др.), но и се понижава лабилността на невроните, тоест поради намаляване на изходящия от невроналната клетка поток от K^+ , те не могат да възпроизвеждат импулси с толкова висока честота и ритъм на възбуждане, както младите неврони. С други думи в старостта нервните клетки преминават на по-ниско ниво на приемане и предаване на информация.

В механизма на стареенето голяма роля има първичното отслабване на нервния контрол върху дейността на органите и клетките, изменянето на тяхната реактивност към биологично активни вещества, и въпреки включването по механизма на обратните връзки на системите на витаукта за саморегулация и самообновяване, нарастващите изменения в нервните центрове на регулация възникващи и на етапите на обратните връзки, предизвикват нарушаване на цялата система „организъм“. При това процесът стареене води до развитието на различни синдроми, характерни за старостта и до редица патологични, болестни процеси, които ускоряват темпа на стареене и намаляват дълголетието. (Фролькис В. В., Мурадян Х. К., *Зкспериментаънше пути продления жизни*, Ленинград, „Наука“, Акад. Мед. Наук СССР, 1988).

Така учението за невризма и кортиковисцералните двупосочни връзки и патология свързани с хипофизарно-хипоталамичната мозъчна система, са в основата на психосоматичната зависимост и психосоматичната фитопсихотерапия като холистичен метод за

профилактика и лечение вкл. на стареенето. (Н. Начев, *Физиологична регулация на основни жизнени процеси*, „МиФ“, София, 1987; Ананин Ф. В., *Биорегуляция человека том 1, 2, 3*, Биомединформ, Москва, 1994–1995; Иванов Вл., *Психосоматична зависимост „МиФ“* София 1981; Пировски Л. Т., Пировски Н. Л., Стайкова-Пировска Йор., *Искам — мога — трябва — холистичен модел на здравето*, 2010)

2. ПЕРИФЕРНАТА НЕРВНА СИСТЕМА:

Соматична (за скелетната мускулатура и двигателните функции) и вегетативна (автономна — за растежа на организма, регулираща функциите на вътрешните органи и участваща в поддържането на хомеостазата; тя функционално и морфологично е свързана и с ендокринната система) с нейните два раздела от симпатикови и парасимпатикови нерви, образуващи по хода си ганглии. Симпатиковите и парасимпатиковите нерви са функционални антагонисти и органите, които са свързани едновременно и с двета раздела при разделното дразнене на нервите реагират противоположно. Вегетативните нерви(и симпатикусови, и парасимпатикусови) предават влиянието от Ц. Н. С. към периферните ефекторни органи както чрез нервни импулси(„потенциал на действие“), така и чрез аксолазматичен транспорт на физиологично активни вещества. Тези два механизма рязко се различават по своята природа и по скоростта на разпространение на информационния сигнал. Първият е чисто физичен и сравнително бърз (0,5–12 м/сек.), докато вторият е химически и побавен(60 — 70 мм/денонощие). И двета механизма са от значение за реализиране на трофичния (хранителен) режим на организма, осигуряващ веществено-енергийно и структурно възстановяване, надеждност и дългогодишно функциониране на организма, което е основна функция и на периферната нервна система.

Биорегулацията на функционалните системи и техните ефекторни апарати се осъществява по реципрочен принцип, чрез взаимодействие върху ефекторните клетки на сигнали от холинергичната иadrнергичната системи. Този принцип на биорегулация определя **морфологичната структура на цялата нервна система** във вид на двойна реципрочна инервация на органите с нейните холинергични и адренергични нерви по периферията и, и с холинергичните(парасимпатикус) и адренергичните(симпатикус) зони

в Ретикуларната формация в централната нервна система — висшето централно ниво в йерархичната структура на Вегетативната нервна система. В него се извършва интеграцията на центростремителните (аферентните) сигнали (вкл. от кората на мозъка), тяхната трансформация в биоенергиен потенциал и неговото разпределение под формата на еферентни активиращи сигнали по парасимпатикуса и симпатикуса на двойната реципрочна инервация на органите. Чрез интегриращата функция на зоните в Ретикуларната формация се реализират механизмите за адаптация на човека към околните условия в конкретния времеви момент, което е и главната функция на вегетативната нервна система, определяща и централната роля на Ретикуларната формация в нейната структура. Механизмът на непроизволна биорегулация от страна на вегетативната нервна система се реализира чрез нейните крайни, междинни и централни рефлекторни кръгове от холинергичен(парасимпатикусов) и адренергичен(симпатикусов) вид в рамките на двойната реципрочна инервация на нейните ефекторни апарати. Тоест вегетативната нервна система по своята същност е рефлекторна, като ясно проявеният рефлекторен принцип на всички нива е в основата на цялата ѝ структура. Произволната биорегулация на вегетативните функции става от страна на мозъчната кора чрез командни въздействия върху зоните на Ретикуларната формация по кортикоретикуларните проводни пътища.

Предаването на нервните импулси за центробежните(еферентните) нерви чрез невротрансмитерите в синапсите в Ц. Н. С., периферните ганглии и от нерва към органа, е чрез ацетилхолин(в синапсите на парасимпатиковите неврони, във вегетативните ганглии и в нервно-мускулните синапси, като постсинаптичните холинорецептори са M и N-йонотропни), норадреналин и адреналин(в синапсите на симпатиковите неврони), докато за Ц. Н. С. освен тях се включват и серотонин, допамин, гамааминомаслена киселина и др. (Белчева А., Узунов П., Фармакология — Българска национална академия по медицина „Знание — ОД“ 1998.) Холиномиметичните средства с пряко (Arecoline, Pilocarpine) и непряко (антихоли-нестеразни средства Galantamine, Physostigmine и др.) действие, имитират ефектите на парасимпатиковите импулси.

M-холинолитиците (Atropine, Scopolamine и др. атропиноподобни средства) блокират постсинаптичните M-холинорецептори в

ефекторните(изпълнителните) органи и пресинаптичните M-холинорецептори в адренергичните синапси, в резултат на което се получават косвени ефекти на възбуден симпатикус.

N₁-холинолитиците блокират N₁-холинолинергичните рецептори във вегетативните ганглии — симпатикови и парасимпатикови и понижават артериалното налягане и секрецията на солна киселина в стомашния сок(Hexamethonium и др.)

Адренергичната медиация обхваща ефекторните(изпълнителните) клетки и се извършва чрез норадреналин и алфа- и бета-адренорецептори. Адреномиметиците(симпатикомиметици) са с пряко действие(агонисти на адрено-рецепторите в постсинаптичната мембрана на ефекторните органи — антихипотензивни средства) и с непряко действие (навлизат в аксолазмата и изтласкват катехоламините норадреналин, адреналин и допамин от техните депа — Ephedrine). Адренолитиците(антиадренергични средства, симпатиколитици) блокират предаването на нервните импулси от адренергичните неврони към ефекторните органи по различни механизми. Те са алфа-блокери(Dihydroergotamine и др.), бета-блокери (Atenolol и др.), средства повлияващи катехоламиновите депа(Reserpine) и др.

Според нас, Ретикуларната Формация и свързаната с нея Вегетативна нервна система, могат да бъдат едни от прицелните структури за биорегулация чрез приложение на фитопсихотропните препарати и БАВ, свързани с процесите на стареенето и витаукта на организмово ниво.

Един от начините на биорегулация за повлияване механизмите на стареенето е чрез съвременната фитотерапия, фитоергономика и фитокозметика.

Във фитотерапията (лечението с помощта на растенията и на фитопродукти с биологично активни вещества — БАВ от тях), **фитоергономиката** (използване на растенията и на фитопродукти с БАВ от тях за поддържане и възстановяване работоспособността на человека, за психо-физиологично адаптиране и овладяване на стреса (Иванченко В. А., Гродзиски А. М. и др. Фитозргономика, Киев, „Наукова думка“ Академия наук УССР, 1989 г.), **фитокозметиката** (използване на растенията и на фитопродукти с БАВ от тях за поддържане и възстановяване на добрия външен вид на кожата и

тялото, за борба с тяхното стареене), основна цел е нормализиране функциите на системите в човешкия организъм свързани чрез взаимодействието между противоположно насочени физиологични процеси. Тази тънка линия между хармоничното съчетаване на противоположни елементи по целесъобразност, закрепена в процеса на еволюцията е красотата, или още здравето, нормата и е основата на дълголетието.

Растителен препарат (**фитопрепарат**) е продуктът, който се получава след екстракция, дестилация, изстискване, фракциониране, пречистване, концентрация или ферментация на растителното вещество. Растителният препарат може да бъде също стрити или разпражени растителни вещества, тинктури, екстракти, етерични масла, преработени растителни течности/сокове.

Активно вещество(респективно — биологично активно вещество — **БАВ**) е всяко вещество(съставка), предназначено да бъде използвано като фармакологично активна съставна част на лекарствената форма. Растителни вещества са основно растения или части от растения, водорасли, гъби, лишеи, които са цели, начупени или нарязани, и се използват в необработено състояние, обикновено в изсушен вид, но понякога и пресни. Някои ексудати, които не са били подложени на специфична обработка, също се отнасят към растителните вещества. Растителните вещества трябва да са с точно определено ботаническо научно наименование на растенията, от които произхождат, съгласно биноминалната система(род, вид, вариетет и автор) (ЗЛПХМ — ДВ. бр. 71/12.08.2008 г.)

Днес около 50% от прилаганите фармакологични средства(лекарства) са получени в резултат на химическа синтеза или полусинтеза на базата на природни продукти, 25% са получени от висши растения, 12% — от микроорганизми, 7% имат минерален произход и 6% са от животински произход (Крушков И., Ламбев И., *Фармакотерапевтичен справочник, VI допълнено издание, Мед. И-во „APCO“, София, 2007*).

Разбирана като „наука за приложението на лечебните растения в терапията на болестите и в тяхната профилактика“, **Фитотерапията** се основава на три източника: народната традиционна медицина, експерименталната фармакология и токсикология на лечебните

растения и клиничната фармакология. (Петков В. ред., Съвременна Фитотерапия „МиФ“ София, 1982).

Според нас обаче (Пировски Л., Съвременен холистичен модел на здравето, XXII Международна научна конференция на Съюза на учените Ст. Загора, 2012 г., *Science&Technologies journal.Sustz.com vol. II, №1 2012, Medicine*; Пировски Л. Т., Фитопсихофармакология на човешкото поведение, XXIII Международна научна конференция на Съюза на учените Ст. Загора, 2013. *Science&Technologies journal.sustz.com vol. № 4,2013, Medicine*), днес теоретичните и приложните източници на съвременната Фитотерапия, освен посочените, трябва да включват и съвременните анатомия, физиология, биохимия и психология на человека, фармакогнозия и химия, промишлена технология на лекарствата и хранителните добавки, икономика на предприемаческата дейност, тоест тези и много други области от човешкото знание и съзнание(профессионално формирано във фармацевтичното обучение, наука и практика), което като психично явление поддържа регулиращи взаимовръзки между неравновесни материални структури, свързани във функционална система от системообразуващ фактор — удовлетворяване на актуални човешки потребности. Ето защо, днес фитотерапията, придобивайки нов, системен, по-голям обем и хоризонт и подчинена на принципа „Първо — не вреди!“, е част от Холистичния модел на здравето и живота, още повече че тя е оптимално средство при хронични и бавно протичащи процеси, какъвто е и стареенето на организма. (Пировски Л., Пировски Н., И. Стайкова-Пировска, *Искам — мога — трябва — холистичен модел на здравето, 2010., под печат*)

Растенията съдържат минерални и органични вещества, като при това различните органи на едно и също растение често се различават не само по количествено, но и по качествено съдържание на биологично активните вещества, както и съобразно fazите на развитие на растението.

Минералните (от 3 до 25% общо пепелно съдържание) са **макроелементи** (K, Ca, Na, Mg, Si, P, S) и **микроелементи**.

Изучаването на микроелементния състав на лекарствените растения и създаването на фитотерапевтични средства въз основа на него е започнало като древно изкуство в медицината и религията на различните народи, преминало е през хомеопатията като форма на

лечението основано на подобието, за да достигне през последните десетилетия, благодарение на акад. В. И. Вернадски, до системния научен подход. От повече от 50 микроелемента в организма на топлокръвните животни и човека, жизненоважно значение имат 14: V, Mo, Cr, Mn, Fe, Co, Ni, Cu, Zn, Si, Sn, Se, F, J₂, (K. Schwazz, 1974). По тяхното значение за живия организъм те могат да се разделят на три групи (*Н. И. Гриневич, И. А. Баландина, 1982 г.*):

Първа група — Zn, Fe, Cu, J, Mg, V, Mo, Co, Se. Те са незаменими, включват се в обмяната на веществата, влизат в състава на ензими, хормони, витамини, пигменти.

Втора група — Sr, Cd, Cr, Li, As, Ni и други. Физиологичната им и биохимична роля още не напълно изяснена. Според Х. Шроедер, хром, итрий и паладий могат да увеличават продължителността на живота. Хром (Cr), сравнително между 150 растения, се съдържа най-много в Arnica montana (3,36 мкг/г) и Salvia officinalis (2,69 мкг/г) при деновонощна потребност на възрастен човек — 0,05–0,15 мг.

Трета група — Au, W, итрий, лантаноиди. Тяхното съдържание и роля в организма още не са изяснени.

Физиологичното действие на микроелементите не се ограничава от еднозначната им концентрация при която е възможно нормалното протичане на метаболитните реакции, а от концентрационен интервал, необходим за хомеостазата (*С. П. Торшин, Т. М. Удельнова, Б. Я. Ягодин, 1990 г.*). От особено значение е и наличието на синергизъм и антагонизъм както между тях, така и с макроелементите, по отношение на постъпването и действието им в организма (*А. А. Кист, 1973 г.*).

В растителната клетка, като се изключат целулоза, скорбяла, мастни капки и нискомолекулни въглехидрати, всички други съединения притежават дефинирани йоногенни групи, чиято йонизация поражда електрично зареждане в биомолекулите и съответно в клетъчните структури. При това силно базичните метални катиони присъстват в растенията във водоразтворимо и в обменно-адсорбирано състояние според функцията им да компенсират зарядите на анионите на карбоновите киселини или на високомолекулните биополимери и конюгати (пектини, белтъчини, клетъчни мембрани, нуклеопротеини и други), (*Ст. Ганев, А. Арсова, 1985 г.*)

Органичните вещества са първични метаболити (въглехидрати, липиди и липоиди, протеини и ензими) и вторични метаболити

(органични киселини, фенолни съединения, стероиди, алкалоиди, терпени и терпеноиди, етерични масла, гликозиди, сапонини, иридоиди, смоли и балсами, серни съединения, витамини и други класове химически съединения). Към вторичните метаболити са и екзометаболитите — БАВ които се изработват и отделят от растенията при техния съвместен живот във фитоценозите, като ги защитават от микроби или други растения и им помагат да се приспособят към изменящата се среда. Тези така наречени алелопатични свойства и вещества на растенията са особено важен фармакогностичен аспект. Тяхното извлечане, концентриране, анализиране и използване като препарати за хора и животни би позволило създаването на профилактични средства за продължително използване в ниски дози без еволюционно да са чужди за човешкия организъм.

От 70 групи известни днес природни съединения(с над 12 000 индивидуални химически съединения с установена структура), някои имат тесен и ограничен спектър на биологична активност, например противовирусна активност имат само някои групи flavonoиди, ксантони, алкалоиди, терпеноиди и спиртове; противотумурна — някои алкалоиди, цианиди, тритерпенови кетони, дитерпеноиди, полизахариди, фенолни съединения и др.; хипотензивна, спазмолитична, противоязвена, жълчкогонна и бактерицидна активност са свойствени на полифенолните съединения. Други, обикновено много обширни групи, например алкалоидите, имат много широк и разнообразен спектър на действие.

Съвременната технология на фитопрепаратите е насочена към направленията: 1. извлечане и максимално пречистване на индивидуалните моносубстанции от растенията; 2. екстракционни препарати създаващи сума от БАВ специфични за дадена растителна лекарствена сировина (неогаленови фитопрепарати); 3. комплексни фитопрепарати (галенови), съдържащи сумата нативни БАВ и съпътстващи вещества от единични дроги или от растителни сборове, с единичен екстрагент или със смес от екстрагенти (тинктури, екстракти, полиекстракти, медицински масла, медицински вина); 4. препарати от свежи растения (сокове и извлечи) (Минков Е., Шекерджийски Р. Лаковска И., Технология на лекарствата „МиФ“ София, 1988; Муравъев И. А., Технология лекарств, т. 1, Москва, Медицина, 1980)

Технологичната схема за получаване на галенови препарати (екстракти, или максимално пречистени фитопрепарати с целево БАВ) се състои от пет етапа:

Първият обхваща подготовката на сировината — създаване, събиране, сушение, съхранение, оситняване, пресяване, и целесъобразен подбор на екстрагентите, методите и устройствата за извлечение на БАВ. Вторият обхваща получаването на екстракта с БАВ, пречистването му от придружаващи вещества, сгъстяването на екстракта до съответния процент влага (5–25%), стандартизиране, опаковка и маркировка, както и екологично използване на отработената сировина. Третият е включването на фитопрепарата в целесъобразна крайна лекарствена форма, хранителна добавка или функционална напитка. Четвъртият е стандартизиране (качествен и количествен състав, чистота, и доказано действие при конкретни болести и състояния за които са създадени) и Петият е оптимална опаковка с маркировка. Това е нормативно уредено чрез задължителното прилагане на *Добрата производствена практика (GMP)* и *Добрата клинична практика (GCP)*.

От важно терапевтично значение са както технологиите за получаване на БАВ, така и за включването им в лекарствени форми, съобразени със синергизма или антагонизма между тях, и между тях и помощните вещества, както и биологичната им достъпност. Тя отразява количеството на необходимото БАВ циркулиращо в кръвния ток и скоростта, с която то достига в общото кръвообращение в необходимия вид. БАВ от природен произход могат да бъдат включвани във всяка една от сега известните лекарствени и козметични форми или хани. Една от най-перспективните според нас е „полиеекстракта“ и като самостоятелна галенова форма, и като полупродукт за липозоми, твърди дисперсни системи, меки и моделирани лекарствени форми и др. При полиеекстрактите се създават условия за по-добро запазване на активността и структурната информация на БАВ, особено при подходяща апаратура и технология за получаването им, за по-добра биологична достъпност на БАВ, както и за комплексно физиологично действие, при **конструиране на лекарствени състави и форми с тях**.

Съвременното, оптимално и екологосъобразно съзнателно използване и управляване фитотерапевтичните биоресурси е свързано с използването на създаден от нас метод, базиран на системния подход, характеризиран като „фармакотаксономичен“(от „pharmac-on“ —

лекарство и „таксономия“ — систематично класифициране на обекти в йерархично съподчинени групи, притежаващи предсказуемост на белези и свойства) обхващащ: 1. етиология, патогенеза, фармакология и терапия на болестта на различните организационни нива на организма (популационно, организмово, системно, органно, клетъчно и субклетъчно); 2. анализ, подбор и маркетинг на растенията необходими за точка 1., чрез стопанско икономически, химичен и фармакологичен скрининг, съчетани с данни за използването им в емпиричната медицина и систематиката им по хемотаксономичен принцип; 3. агробиология, екология и технология за отглеждане на растенията необходими за точка 2, с основна цел — висок и стабилен добив, продължителна устойчивост към вредители, максимално съдържание на целеви БАВ; 4. оптimalна технология със съответното апаратурно осигуряване за получаване на БАВ от растенията по точка 3 и приготвяне от тях на лекарствени форми с целесъобразно и оптимално действие по биофармацевтичен принцип, необходими за т. 1. (Топалов В., Пировски Л., М. Попова, Д. Сакалиева. *Биологично активни вещества и лекарственото растениевъдство — перспективи и научно — технически проблеми*. Сб. „Научни доклади и съобщения“, том III, Селскостопанска Академия, София, 1987 г.).

Съгласно Синергетиката и съвременните представи (Климонтович Н. Ю., *Без формул о синергетике*, Минск, Высшайшая школа, 1986; Белоусов Л. В., *Биологический морфогенез*, И-е Московского университета, 1987; Бrehman И. И., *Человек и биологично активные вещества*, 1976 г.; Баренбойм, Г. М, Маленков А. Г., *Биологически активные вещества*, 1986 г.), всеки жив организъм е открита физикохимична система, която може активно да съществува само в условията на достатъчно интензивен поток вещества донасящи му пластичен материал, енергия и информация — сигнал, чийто смисъл зависи не толкова от числото на неговите знакови елементи, колкото от тяхното съчетание и последователност, тоест структурна информация. Именно в тази структурна информация е разликата и ценността на БАВ от природен произход, в сравнение със същите химически съединения, но синтетично получени. В организмовия свят става „напластване“ на структури и структурни взаимоотношения, които се намират в специфична координация и субординация помежду си. В тези сложни взаимодействия се изгражда комплексното качество на живото като

система. В живия организъм, лекарството (БАВ) и храната от външни за системата условия, се превръщат във вътрешни основания, защото регулират неговите фундаментални процеси. От молекулярна гледна точка, организъмът е подредена във времето и пространството система от взаимно съгласувани биохимични реакции, едновременно и съвместното протичане на които обезпечава поддържането и развитието на системата към нейното дублиране. Именно разнообразието във физикохимичните и структурни свойства на веществата и взаимодействието между тях, са предпоставки, други сложни системи със своя структура (електронна атомна, молекулна, пространствена) — биологично активните вещества(БАВ), да променят функционалните възможности на различните нива в организма (субклетъчно, клетъчно, органно, функционално — системно, организмово, популационно). Създаването и използването на фитопрепарати, храни и лекарствени продукти, днес, за разлика от миналото, включва познаването и управлението на молекулно и биохимично ниво както на функционалните системи в организма(най-главните в случая за съзнателното дълголетие — нервната, ендокринната и имунната системи, които са водещи и при психосоматичните синдроми и болести), така и на фармакогностичните, биохимичните, фармакологичните, физикохимичните и технологичните аспекти на производството и приложението им. Става ясно, че информацията като понятие от редица частни науки, които сами за себе си са сложни системи, е във възловите пунктове на взаимовръзките между структурите и нивата на организираност и движение на материята, превръщайки я в нова самоорганизираща се функционална метасистема обхващаща човека, биоресурсите и оръдията на труда, и със системообразуващ фактор — удовлетворяване на актуални човешки потребности за активно и качествено дълголетие: „психични явления(човешко съзнание) ↔ витаукт ↔ фитопродукти“.

Или по-точно: „Саморегулираща се научно-приложна функционална метасистема от: системни информационни нервно-психични регуляторни структури (аферентен управляващ механизъм за витаукт) ↔ операторни клетъчни структури(за биосинтеза на белтъци и ензими) и енергийни клетъчни структури (биомембрани системи и митохондрии) — ефекторни механизми за витаукт ↔ минерални и органични БАВ и фитопродукти с

тях(средства за витапкт), изградена на база енерго-информационни прави и обратни връзки между тях, и със системообразуващ фактор — удовлетворяване на актуални потребности за активно и качествено човешко дълголетие“.

—

IV. ИЗБРАНИ ПРИЦЕЛНИ СТРУКТУРИ ЗА ВИТАУКТ НА КЛЕТЬЧНО НИВО — ЕНЕРГИЙНИ — БИОМЕМБРАННИ СИСТЕМИ И МИТОХОНДРИИ; ОПЕРАТОРНИ — ЗА БИОСИНТЕЗА НА БЕЛТЪЦИ И ЕНЗИМИ. ФУНКЦИОНАЛНИ ВЗАИМОВРЪЗКИ МЕЖДУ ТЯХ И СЪС СЪОТВЕТНИ ЦЕЛЕСЪБРАЗНО СЪЗДАДЕНИ И ПРИЛАГАНИ ПРОДУКТИ. ПРИМЕРИ НА СОБСТВЕНИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛНИ ФИТОПРОДУКТИ:

От гледна точка на теорията на системите, организмът (включително и човешкият) е открита, свръхсложна, самоуправляваща се и саморегулираща се система, възстановяваща своята цялост при протичането на биохимични, клетъчни и на по-високо ниво процеси на самообновяване, и намираща се в равновесие с постоянно променящите се условия на външната среда. Принципът на откритост на системата означава постоянно взаимодействие на организма със средата. Понижаването на откритостта на системата е най-характерният признак на старяването, проявяващо се в понижаване адаптационните възможности на организма с времето, в увеличаване необновените елементи, в увеличаване числото на „грешките“ в структурите и др. Днес, освен теломерната теория (скъсяване на защитния край на хромозомата наречена теломер при клетъчното деление), най-разпространена е свободно-радикалната теория за стареенето при млекопитаещите, свързана с по-голямата интензивност в процесите на повреждане на макромолекулите и клетките (т.н. „темп на живота“ свързан с нормалното производство при метаболизма на окисляващите свободни радикали и адекватната антиоксидантна защита от тях) отколкото при студенокръвните (при тях освен това са засилени и механизмите на репарация). Другите две известни прояви на стареенето — понижаване енергозапасеността на тъканите и тъканината ацидоза, също отразяват

дълбоките изменения в процесите на клетъчната обмяна на веществата с промяна в отношението между окислените и редуцираните форми на различните биологични макромолекули, т.е. изменяне на окси-редукционната хомеостаза на организма, промяна в оптималния баланс между произвеждането и елиминирането на свободните радикали, който е главната защитна система на организма осигуряващ устойчивостта му в пространство-времето. Паралелният патогенетичен фактор за стареенето свързан с метаболизма — тъканната ацидоза, е свързан с pH на външната среда. Всички съвременни теории за стареенето са свързани с концепцията за хомеостазата — като физиологична (поддържане на постоянство в химичния състав на телесните течности) и като соматична (поддържане на постоянноство на клетъчните структури от молекулно генетични и клетъчни механизми). При това физиологичната хомеостаза работи в по-бърз времеви мащаб(от секунди до часове), докато соматичната хомеостаза е по-бавна — особено важен факт за геронтологията. По-бавни времеви мащаб отразява възрастовите изменения в соматичните механизми на хомеостазата. (*Новосельце В. Н., Яшин Я. И., Новосельцева Ж. А., Современные теории старения и концепция гомеостаза, Материалы Научно-практической конференции „Системный подход к вопросам анализа и управления биологическими объектами“, Москва, 19–21.04.2000, www.skyindustry.ru/combook/*)

Като примерен модел за приложение на обоснования по-горе „фармакотаксономичен“ системен метод в системата: „човешко съзнание ↔ витаукт ↔ фитопродукти“ за биорегулация на стареенето и постигане на биологично и психично дълголетие, а също и в съгласие с избраните прицелни структури за витаукт на клетъчно ниво и взаимовръзките между тях, както и с целесъобразно създадени и прилагани от нас продукти за това, използвахме **биомембрани** в живата клетка.

Водещ механизъм за стареенето на тъканите е понижаване на тяхното достатъчно бързо субклетъчно и клетъчно самообновяване, което води до понижаване както на количеството им, така и на функциите им, а и на общия метаболизъм в организма. Вижда се, че структурните основи на адаптацията, продължителността и качеството на живота на всеки организъм, са субклетъчните елементи на живата клетка. Според Е. М. Крепс(1981 г.) мишената за адаптация на организма са клетъчните мембрани, в които в отговор на дозирани изменения на фактори на външната среда се променя мастнокиселинния състав на мембранныте липиди (индекс на ненаситеност, съдържание на мастни киселини с нечетно количество въглеродни атоми, положение на двойните връзки в тях), т.е. намалява или се увеличава **микровискозитета на мембрани**. Това заедно с

течнокристалната (мозаична) концепция на Сингер и Никълсън (1972 г.), обяснява контрола на липидите върху подвижността на белтъчните молекули и техните асоциации в мем branите. Увеличаването количеството на цис-полиненаситените мастни киселини (предимно линолова, арахидонова, линоленова) във фосфолипидния състав на мем branите, намалява вискозитета им и позволява запазване активността на мем branите елементи при неблагоприятни условия на средата. Флуидизирането на мем branите предизвиква увеличение на ендогенната и намаление на екзогенната фосфолипазна — А₂ — активност, докато повишаването на структурната подреденост на мем branите има точно противоположен ефект. Изменението на микровискозитета на мем branите лежи и в основата на механизма на трансмембранныто предаване на сигналите доказан от J. Axelrod (1986).

Известно е, че състоянието на плазматичните биомембрани определя вътреклетъчния транспорт на веществата, активността на мем branосвързаните ензими, междуклетъчните взаимодействия. Затова е важна характеристиката на измененията при стареенето на организма на биомем branите липиди и някои техни белтъчни компоненти, обезпечаващи активния транспорт на йоните (транспортна АТФаза, чиято активност спрямо ацетилхолина отслабва с възрастта) и реализиращи предаването на извънклетъчната информация на вътре в клетката (аденилатциклизния комплекс). Функционалните особености на биомем branите липиди (най-много холестерин и фосфолипиди има в мем branите на синапсите, като отношението на холестерол към фосфолипиди в мозъка и черния дроб е три пъти по-голямо от колкото в сърцето), определят и характера на възрастните изменения. При стареенето общо за всички биомембрани е натрупването в тях на лизофосфатидилхолина като следствие от свободно-радикалното окисление и действието на фосфолипаза А. В процеса на естественото стареене се променя се и мастнокиселинния състав на биомем branите — в синаптичните мембрани на мозъка повече от два пъти се понижава коефициента на насыщеност в резултат на двукратно повишаване съдържанието на олеинова и арахидонова киселини и понижаване съдържанието на насытени мастни киселини с 16%. Това е проява на нормалните физиологични адаптационни реакции спрямо неблагоприятните дестабилизиращи влияния на околната среда, под формата на отрицателните обратни връзки в живите биосистеми осигуряващи стабилност на функциите на организма. Всичко това показва важната роля на биомем branите механизми в процеса на стареенето и е основание за мем branотропни въздействия при биорегулацията на стареенето. (Богацкая Л. Н., Кульчицкий О. К., Потапенко Р. И., Сабко В. Е., Новикова С. Н., Фрайфелд В. Э., *Липидный состав и свойства плазматических мембран при старении и*

некоторых видах экспериментальной патологии, И-т геронтологии АМН СССР, Киев, Вестник Академии Медицинских Наук СССР, Москва, „Медицина“, №1, 1990, с. 31–34)

Локалните разрушения в клетъчните мембрани, се дължат или на действието на фосфолипазите или на **прекисното окисление на ненаситените мастнокиселинни остатъци във фосфолипидите(ПОЛ)**. Ето защо се наложи термина оксидантен стрес като показател за жизненоважния оксидантен/антиоксидантен баланс в живия организъм. Прекисното окисление до голяма степен се причинява от **свободните радикали**. Те са самостоятелно съществуващи химически частици(атоми, иони, молекули или части от молекули), които притежават един или повече несдвоени електрони на някоя от външните си електронни орбитали. Тази конфигурация им придава много силно изразена нестабилност, която те се стремят да преодолеят чрез отдаване на този свободен електрон или чрез присъединяване на електрон, който да се сдвои със собствения им, от друг атом или молекула, които пък от своя страна веднага след реакцията се превръщат в свободни радикали. При такава верижна реакция непрекъснато се създават нови свободни радикали, което причинява увреждане на все повече химични съединения, между които и някои много важни за организма мастни, въглехидратни и белтъчни молекули, включително и особено чувствителните ДНК и РНК, Всичко това води до патологични промени във функциите на клетките, в синтезата на клетъчните съставки, в генетичния материал. (Цветков Н., Бочев П., Свободно-радикални увреждания, перспективи на антиоксидантната профилактика и терапия, Център за информация по медицина, София, 1996; Гаджева В. Г., Оксидативен стрес, рак и химиотерапия, Ст. Загора, 2007; Рогинский В. А., Фенольные антиоксиданты, М.: Наука, 1988)

Прекъсането на верижната реакция на прекисно окисление нарушащо микровискозитета на биомембрани и възстановяването на равновесието при окси-редукционните процеси може да стане и като се използват вещества — донори на електрони т.е. антиокислители. Такива са ензимни антиоксиданти: каталаза, глутатион пероксидаза, глутатион редуктаза, супероксид дисмутаза); не ензимни антиоксиданти: липофилни-алфа-токоферол-витамин Е, бета каротен-провитамин А, убихинон и убихинолкоензим Q10, които е и мощен клетъчен енергиен активатор, хидрофилни — аскорбинова киселина — витамин С, дехидроаскорбинова киселина, глутатион, водно и спиртно разтворими-фенолни антиоксиданти вкл. растителни — биофлаваноиди, полифеноли, вит. Р, фенолокиселини, антоциани, катехини и др.; етерични масла; микроелементи: селен, манган, мед, цинк и др. включени в ензимите.

Антиокислителната активност на тези вещества е свързана с наличието в тях на подвижен водороден атом H (протон), който е универсален редуктор(донор на e-) Молекулата на антиокислителя (A) се представя под формата на вид (A — H), където H е подвижният водороден атом.



Или



т.е. при такава реакция става заместване на активните радикали в субстрата $\text{R}\cdot$ или $\text{ROO}\cdot$ с малко активния радикал A, който не е способен да продължава веригата на свободно радикално окисление и се превръща в стабилни молекулни продукти.

Оптимизирането на енергетичното състояние на живата клетка (а от там и на нейното физиологично и биосинтезиращо състояние) става чрез оптимизирането на енергизацията на мембраните й, свързано и с микровискозитета им, тъй като именно мембранныте биоенергетични системи са в центъра на получаване на конвертируема енергия използвана от живата растителна и животинска (човешка) клетка. Биоенергетичният механизъм за това е следният: (Скулачев В. П. Энергетика биологических мембран., „Наука“ Москва, 1989)

Всяка мембранска система изпълняваща енергетична функция превръща химическата или светлинна енергия в електрическа-трансмембранска разлика на електрическите потенциали (B) или осмотична енергия от концентрационната разлика на разтворените вещества от двете страни на мембраната.

Превръщането на енергията в биомембрани е по следната схема: „енергетични ресурси $\rightarrow I \rightarrow$ работа“, където кк I е трансмембранска разлика в електрохимически потенциал на иона I. Енергийните ресурси, използвани от мембранныте системи отначало се изразходват за транспорта на иона I през мембраната против силите на електрическото поле и в посока на по-голямата концентрация на иона I. Този процес се нарича енергизация на мембраната. След това енергията натрупана в електрическа или осмотична (концентрационна) форма се използва в качеството на движеща сила за да се извърши полезна работа. Ролята на такъв ион играят H^+ , Na^+ , Ca_2^+ , K^+ , Cl^- . При това $\Delta\mu_{\text{Ca}}$, $\Delta\mu_{\text{K}}$, $\Delta\mu_{\text{CL}}$ играят роля само в понижаване на концентрациите на тези иони в цитозола и никога не се използват за извършване на работа, докато енергията на $\Delta\mu_{\text{H}}$ и $\Delta\mu_{\text{Na}}$ може обратимо да се превръща в енергия на АТФ. Ето защо „конвертируемата енергетична валута“ на живата клетка е $\Delta\mu_{\text{H}}$ (във вътрешната мембра на митохондриите; обвивката на хлоропластите; външната мембра на клетките на растенията и гъбите и мембрани на техните вакуоли и др.).

$\Delta\mu_{\text{Na}}$ (на външната клетъчна мембрана на животинската клетка) и АТФ (в останалите немембрани части на клетката).

Днес се знае, че улавянето от живата клетка на енергията е във вид на аденоциентрифосфат (АТФ) при протичане на контролирано съединяване на кислорода с водорода и образуване на вода в **процеса на дишането**. При него става използване на кислорода (който е и основен изходен продукт за получаването на свободни радикали). Освен това молекулния кислород се включва и в различни субстрати с участието на ензими наречени оксигенази. Много лекарства и ксенобиотици се атакуват от тези ензими, които общо се наричат „система на цитохром Р-450“. (Марри Р., Д. Греннер, П. Мейес, В. Родуэл, *Биохимия человека, перев. Москва, „Мир“, 1993, т. 1).*

Дишането включва три биохимични стадия: 1. Окислително образуване на Ацетил-КоА от пируват, мастни киселини и аминокиселини; 2. Разграждане на ацетилните групи в цикъла на трикарбоновите киселини с освобождаване на въглероден диоксид и атоми водород; 3. Пренасяне на електроните, съответстващи на тези атоми водород, до молекулния кислород, което е процес на окислително фосфорилиране от аденоциндифосфат (АДФ) и фосфат до аденоциентрифосфат (АТФ) — основната енергийна „валута“ на клетката. Известна е зависимостта на скоростта на дишането от концентрацията на аденоцин-дифосфат (АДФ), наречена дихателен или акцепторен контрол. За **мускули** в състояние на покой и не изразходващи АДФ, е характерна много ниска скорост на дишане. Ако в тях се предизвикат серия съкращения, то техния цитоплазматичен АТФ бързо се разпада на АДФ и фосфат. Началото на съкращенията се съпровожда с рязко, до над 100 пъти в някои мускули, увеличаване на скоростта на използване на кислорода. Сигнал за такова увеличаване скоростта на дишането е внезапното увеличаване на концентрацията на АДФ при мускулните съкращения, което веднага стимулира дишането и съпровождащото го фосфорилиране. Високата скорост на дишането се запазва до тогава, докато АТФ-зависимата съкращаваща система продължава да доставя АДФ. Когато серията от мускулни съкращения завърши и образуването на АДФ се прекрати, скоростта на дишането автоматично и бързо се понижава до нивото, съответстващо на състояние на покой. (Ленинджер А., *Биохимия, Москва, „Мир“ 1976; Ленинджер А., Основы Биохимии, Москва, „Мир“, 1985*)

Мембрани на лизозомите, апарат на Голджи, външната мембрана на клетките на лигавицата на stomаха създават **йонен градиент по схемата АТФ ==> $\Delta\mu_{\text{H}}$** . Енергията на $\Delta\mu_{\text{H}}$ и $\Delta\mu_{\text{Na}}$ може обратимо да се превръща в енергия на АТФ. Трансмембранната разлика в електрохимическите потенциали (Н, протонен потенциал) се състои от два компонента: електрически и химически pH Енергията, натрупана потенциал) е:

$$\Delta\mu H = F \cdot \Delta \Psi + R \cdot T \cdot \ln [H^+]_n / [H^+]_o \text{ (джаули на мол -1) (1)}$$

където $\Delta\Psi$ е трансмембранныя разлика в електропотенциалите; R — газовата константа; T — абсолютната температура; F — числото на Фарадей; $[H^+]_n$ и $[H^+]_o$ — молярните концентрации на йоните H^+ в съответно положително заредената (по-кисела) или в отрицателно заредената (по-алкална) зона от двете страни на мембраната.

За измерването на $\Delta\mu H$ във волтове, тази величина трябва да се раздели на числото на Фарадей. Полученото частно се нарича протондвижеща сила (Митчел) и се означава и P. При $25^\circ C$ $\Delta P = \Delta\mu H / F = \Delta\Psi - 0,06 \Delta p H$, (2)

където pH е отрицателният логаритъм от концентрацията на водородните йони. Следователно $\Delta p H = 1$ е еквивалент на $\Delta\Psi = 0,06 V$ или $60 mV$.

Химическите реакции на преноса на електрони от донора на електрони (редуктор) към акцептора на електрони (окислител) т.е. окси-редукционните реакции играят решаваща роля в обмяната на веществата и енергията. По същество дисбаланса на тези два процеса е основата на патологията на живата клетка, а тяхното стабилно отклонение от нормата е причина за превръщането на адаптационния процес в болест. Повлиявайки дисбаланса на окислително-редукционни процеси ние можем да възстановим равновесието. На клетъчно ниво това може да се обясни нарушаване на процесите, протичащи в митохондриите. Синтеза на АТФ е свързан с постоянно поддържане на оптимална протон движеща сила (ΔP). ΔP е толкова по-голяма колкото е по-голяма разликата на моларните концентрации на водородни йони от двете страни на вътрешната митохондрийна мембрана, съгласно уравнение (1) и (2).

Тъй като ΔP зависи от разликата между електрическия ($\Delta\Psi$) и химическия ($\Delta p H$) трансмембрлен потенциал, при по-стръмното увеличаване на $\Delta\Psi$ от $\Delta p H$ ще се получава увеличаване на $\Delta\Psi$ и организма ще се оздравява и нараства.

Адаптивното оптимизиране на енергетичното състояние на мембранныте биоенергитични системи в живата клетка, т.е. окси-редукционните реакции, е свързано с доставянето на електрони, при което се променя $\Delta\Psi$ на митохондриалната мембрана и се ускорява преноса на протони от матрикса в междуембранното пространство на митохондриите. Това се последва от усилен синтез на АТФ и натрупване на редуцирани (възстановени) биохимични съединения.

Отнемането на електрони от окислителите има противоположено действие, като блокира системата NAD/NADH2.

Антиоксидантите обаче не могат лесно да постигнат нужната промяна от порядъка на десетки mV, тъй като необходимите количества за това са десетки грамове. За $\Delta pH = 1$ еквивалентната $\Delta \Psi e = 0,06 V$ или $60 mV$.

Ето защо като целево конструиран донор на електрони (респективно увеличаване на редуциращите потенциали, а от там и увеличаване и на $\Delta \mu H$ и $\Delta \mu P$) може да се използва католитната фракция от електрохимически активирана вода („живи“ вода) особено като се има предвид и нейните структурни особености — хидратирани електрони и водородни връзки позволяващи пренасянето на протони ($H_5O_2^+$ или H_3O^+) от една водна молекула към друга или към активните радикали в субстрата $R\cdot$ или $ROO\cdot$. При католит с $pH = 9.5$ до 12 оксиредукционният потенциал е не по-малко от минус $800 mV$.

Водата като химическо съединение е с фундаментално физиологично действие в живия организъм (растителен, животински, човешки). Целенасоченото променяне на някои основни характеристики на природната вода, влияещо програмирано на връзката „структура — активност“, е възможно само при електрохимическата ѝ обработка (Богданова Р., 1985, Химия традиционная и парадоксальная. „И-во Ленинградского Университета“ Ленинград, стр. 88–113; Черников Ф. Р., Бахир В. М., Дмитриев Н. Н., Кожемякин А. М., Динамическая структура воды при электрохимической активации, Материалы Научно-практической конференции „Системный подход к вопросам анализа и управления биологическими объектами“, Москва, 19–21. 04. 2000, www.skyindustry.ru/combook/)

Според нас, електрохимически активираната вода е оптимално екологично средство за:

1. биоенергична активация на живия организъм (Пировски Н., Пировски А., Електроактивирана вода — функционален енергетичен клетъчен биостимулатор и инхибитор. Научна конференция с международно участие СУБ „Стара Загора 2003“. Том III, Стр. 45–50, 05–06. VI. 2003);

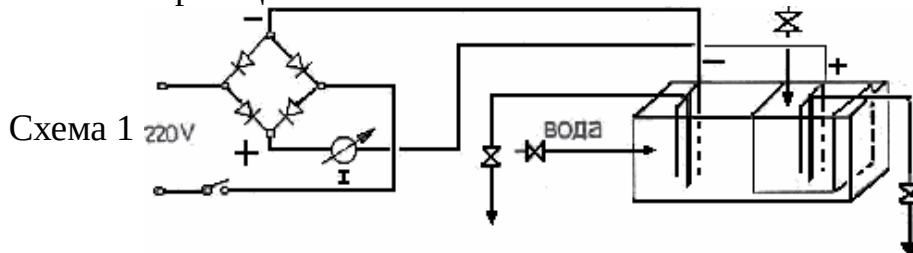
2. за опазване и възстановяване здравето и дълголетието на хората чрез физиотерапевтични процедури за хидротерапия в СПА центрове (вани, басейни, питейни процедури, колон-терапия и др.);

3. за по-добро синтезиране и натрупване на хранителни и биологично-активни вещества за хората в растенията чрез капковото им напояване с нея (Пировски Л. Електроактивирана вода за производство на биологично активни вещества (БАВ) от растителен произход. II Национален конгрес по фармация 8–10. X. 1992 г. гр. София);

4. за технологичен метод и инсталация за екстракхиране на целеви биологично-активни вещества от растенията (напр. алкалоиди, протеини и др.) за фитотерапевтични препарати (Пировски Л., Хр. Манчев, П. Д. Янков, *Метод и устройство за екстракция на биологично активни вещества. Патент № 60610 /В 01 I 19/08 за изобретение* рег. № 96459/15. 06. 92 г. в Българското патентно ведомство).

5. за екологична микробиална дезинфекци и стерилизация на големи обеми въздух и площи (детски заведения, болници, спортни и развлекателни обекти и др.) чрез използването ѝ в система за нейното микроаерозолно разпръскване във въздуха в публични заведения или в стерилизационни преддверия към тях.

Както е известно (Богданова Р., *Химия традиционная и парадоксальная*, „Изд. Ленинградского Университета“ Ленинград, 1985, с. 88–113), при електролизата на водата по принципна Схема 1. с инертни анод и катод (въглен, титан или платина) и разделяща мембра на целофан или поръзана керамика, на електродите става окисление и редукция на молекулите на водата съгласно реакциите:



Катод-: $2\text{H}_2\text{O} + 2\text{e}^- \rightarrow \text{H} + 2\text{OH}^-$ или $2\text{H}^+ + 2\text{e}^- \rightarrow \text{H}_2$ (H_3O_2^-) → (хидратиран електрон) т.е. редукция, $\text{pH} = 9$ до 12, т.е. — донор на e^- ; акцептор на протони; „твърд“ нуклеофилен реагент, католитна фракция („жива вода“) — редуктор.

Анод+: $2\text{H}_2\text{O} - 4\text{e}^- \rightarrow \text{O}_2 + 4\text{H}^+$ или $2\text{OH}^- - 2\text{e}^- \rightarrow \text{H}_2\text{O} + \frac{1}{2}\text{O}$ (H_5O_2^+) хидратиран протон, окисление; $\text{pH} = 1$ до 3 тоест — донор на протони; акцептор на e^- ; „твърд“ електрофилен реагент; анолитна фракция („мъртва вода“) — окислител.

Католитът (pH от 9.5 до 12) коригира тъканната ацидоза, стимулира процесите на регенерация на тъканите и има имуностимулиращи свойства.

Особено интересно е приложението на електроактивираната вода в геронтологията (Подколзин А.; Донцов, В., 1996, *Старение, долголетие и биоактивация*, Москва, стр. 19–24 и стр. 96–102), като екологично чисто, безвредно, бактериостатично и бактерицидно, антиоксидантно и биостимулиращо средство на клетъчно ниво.

Анолита с pH от 2 до 3 има стимулиращи свойства за регенерация на тъканите и детоксикацията им и бактериостатичен ефект. При добавяне на NaCl 0.3-3-9 гр/л към водата преди нейната електрохимическа обработка този анолит придобива бактерицидни свойства на база активен хлор от 0.02 до 0.06% и оксиредукционен потенциал + 1150 mV, поради което е особено подходящ за стерилизиращи, миещи и дезинфектиращи разтвори. Методът включващ електроактивирането на воден солеви разтвор е ефективен за пречистване на питейна вода от микроорганизми до 99.99%, от органични вещества 50 до 90%, и от тежки метали 50 до 80% (М. З., СССР, 18. 09. 1991, *Методические указания по применению электрохимически активированных растворов NaCl (анолит, католит), вырабатываемых в устройстве ЭХА-30 для целей дезинфекции, предстерилизационной очистки и стерилизации, утвержденные Главного санитарно-эпидемиологического управления, № 15-6/22*)

В приелектродните зони се образуват различни окислително-редукционни системи, pH на който значително се различава. Взаимовръзката между pH и оксиредукционния потенциал за тези системи е:

$$E_{\text{Осист.}} = 1,23 - 0,06 \text{ pH} + 0,015 \lg P\text{O}_2;$$

$$E_{\text{Нсист.}} = -0,06 \text{ pH} - 0,03 \lg P\text{H}_2$$

Където $E_{\text{Нсист.}}$, $E_{\text{Осист.}}$ са оксиредукционните потенциали на водородната и кислородната системи съответно, а $P\text{H}_2$ и $P\text{O}_2$ парциалните налягания на водорода и кислорода, пропорционални на съдържанието на тези газове във водата.

При насищане на анолитната вода с кислород и католитната вода с водород (при постоянство в парциалните им налягания) величината Е линейно зависи от pH. Характерно е, че и анолитната фракция и католитната фракция от природни води се отнасят към другите вещества като силни киселини и основи; адхезията им към повърхността на твърди тела е увеличена; с увеличаване времето на активация, повърхностното напрежение на водата се увеличава, като това не е свързано с изменението на pH във времето. При анолитната фракция, успоредно с намаляването на pH става увеличаване на окислително-редукционния потенциал. При католитната фракция оксиредукционния потенциал е нестабилен и се променя във времето даже в херметично затворен съд. Редукционните свойства на католитната фракция вероятно освен на разтворения молекулен H се дължат и на атомарен H и хидратиран електрон. Тези частички се образуват в католита в резултат на студена емисия на електрони от катода под влияние на високия градиент на Електрокинетичния потенциал в двойния слой на границата „електрод — разтвор“ Получените електрони след това се

хидрират, а при взаимодействието им с водата се отделя атомен Н. При това, при изместване на р на католита към алкална среда, съотношението между съдържанието във водата на атомен Н и хидратирани електрони се измества към преимуществено образуване на хидратирани електрони. Освен това в католита от природни води, се увеличава концентрацията на катионите Ca^{2+} , Mg^{2+} , Na^+ , K^+ и др. Възможно е и възникването на вторични свободнорадикални процеси, инициирани от първичните радикали (H_2O_2 , OH^- , H^+ , H_3O_2^-). При това е възможна стабилизация на образуващите се продукти в изменената структура на водата, което позволява запазване на аномалните свойства на водата продължително време (от 1 до 5 денонощия за католитната фракция на обработената вода, и до 1 година за анолитната фракция).

Възстановяването на равновесието при оксиредукционните процеси може да стане като се използват вещества — донори на електрони, т.е. **антиокислители** (напр. витамините Е, С, Р, РР, К и др.) за пиене, или чрез целево конструиран донор на електрони — водна католитната фракция създадена *ex tempore* отделно, за пиене през устата, за колон-терапия или за потапяне в нея ако е поставена във ваната или басейна.

Католитът (рН от 9.5 до 12) коригира тъканната ацидоза, стимулира процесите на регенерация на тъканите и има имуностимулиращи свойства.

Анолита (рН от 2 до 3) има стимулиращи свойства за регенерация на тъканите и детоксикацията им, и бактериостатичен ефект, а при добавяне на NaCl 0.3–3–9 гр/л към водата преди нейната отделна — извън ваната или басейна, електрохимическа обработка, този анолит придобива бактерицидни свойства, поради което е особено подходящ *ex tempore*, както за стерилизиращи, миещи и дезинфектиращи разтвори, така и за индивидуални лечебни безвредни хидротерапевтични процедури във вана при инфекциозни заболявания, гнойни процеси, венерически заболявания и други кожни болести, рани, изгаряния и др. включени в общите противопоказания за балнеотерапия.

Не бива да се забравя и че в епителната тъкан са разположени твърде много биологично-активни точки, свързани с медицинската концепция на Древен Китай за енергията „ЦИ“ циркулираща в организма. Нейната нормална циркулация е здраве, а нарушенето ѝ — е болест. „ЦИ“ се разглежда като разновидност на енергиен и информационен сигнал заедно със средствата за доставянето му. За биологично-активните точки е свойствено отрицателно диференциално съпротивление, имащо електротермична природа, тоест те могат да се разглеждат като универсални преобразователи на всякакви физикохимични дразнители в биологично-

значими информационни сигнали. Потапяйки ги като тотален взаимообвързан ансамбъл в електроенергезирани водни фракции, създаваме възможност за автоматично балансиране на енергийното състояние на организма по принципа „колкото и където е необходимо“, което дава нов, холистичен смисъл на енергоинформационната терапия с електроактивирана вода.

Едноредният цилиндричен епител покриващ дебелото черво, като прицелна структура най-директно и ефективно може да се повлияе по метода на „колон-хидротерапията“ чрез фракции от електроактивирана вода за изменение на оксиредукционната хомеостаза на организма, или чрез водни миктури на целесъобразни фитопродукти създадени съобразно биофармацевтичните принципи, като се съчетаят ефектите на естествено механично и физикохимично изчистване на дебелото черво с лечебни ефекти от биологично-активните вещества, особено с оглед на биофармацевтичния аспект на тяхната резорбция през епителната тъкани със значението на системата на дебелото черво (Ян — ска) в китайската медицина. Това е с пряко практическо значение за профилактиката и лечението на цяла група неспецифични възпалителни заболявания на дебелото черво, каквито са неспецифичния язвен колит, грануломатозен колит (Болест на Крон), исхемичен колит, както и за специфичните колити.

За колон-хидротерапията е особено подходящ създаденият по собствено „Know-how“ и изследван от нас комплексен галенов фитопрепарат „Propol-M“. Той е молекулен разтвор на водноспиртен екстракт на Propolis с 2,1 тегл. % сухо вещество и 0,22–0,44 обемни % етерично масло съдържащо от 50 до 86% фенолна фракция, който прилаган като 20%-на водна микстура или хидрогел, потиска напълно *in vitro* както грам (+) бактерии: Enterococcus faecalis, S. agalactiae и S. aureus, така и грам (-): E. coli, а *in vivo* в комбинация с перорален антибиотик санира напълно болния — особено важно условие за добро здраве и дълголетие (*Пировски Любомир Т., Миролюба Тодорова-Калайджиеva, Дарина Руканова, Никола А. Пировски, Натурален ароматерапевтичен препарат „PROPOL M“ — изследване на антибактериално действие и лечебен ефект при вагинално приложение. Научна конференция с международно участие СУБ „Стара Загора*^[1] *2005“.* Том IV, стр. 242–246, 02–03. 06. 2005).

За да се избегне болествотворната дехидратация на човешкия организъм, здравият човек трябва да приема 20–25 мл. на кг. тегло течности, в т.ч. и вода, през зимата и 25–30 мл. на кг. Тегло — през лятото. При физическа работа, след тренировки или сауна това количество е 35–40 мл. на кг. тегло. Ако обаче някой от показателите на здравето му е променен, например повишен холестерол, по-добре е за част от необходимите течности

да се използват минерални води богати на метасилициеви соли (над 45–50 мг. на л.), а при наличие на остеопороза, или повишен радиационен фон — флуорни води. Силициевият йон блокира образуването на атероматозни плаки по кръвоносните съдове, а флуорът заедно с калция подобряват костната структура. Освен това, силициевите води действат благоприятно върху лигавицата на стомашно-чревния тракт и правят кожата и косата по-свежа и еластична. Доказано е, че хора ползващи такива води живеят по-дълго. При бъбречнокаменна и жлъчнокаменна болест, при уратна, фосфатна диатеза и подагра трябва да се използват подчертано слабоминерализирани води и то в голямо количество. Също такива слабоминерализирани алкални води по 30 мл. на кг. тегло са добри за профилактика при хронични интоксикации с тежки метали и химически вещества. При заболявания на стомашно-чревния тракт, панкреатит, наднормено тегло, атеросклероза полезни са силициевите и хидрокарбонатни води.

Интерес представлява използването **за пие на ex tempore** получените фракциите електроактивирана вода в геронтологията в дози за възрастен човек 2–3 пъти в деновонощието на гладно по 100 милилитра католитна фракция, тъй като синтеза на АТФ е свързан с постоянното поддържане на оптимална протон движеща сила (ΔP). В крайна сметка допълнителната външна енергизация на мем branите на живата клетка рефрактира през ензимните ѝ системи и биохимичните физиологични реакции, в подобряване и активиране на живота и дълголетието на организма.

Вижда се, че въздействието върху основните звена на патогенезата на процеса „стареене“ — свободно-радикалната теория за стареенето, понижаване енергозапасеността на тъканите и тъкната ацидоза, е възможно и безвредно чрез фракциите от електроактивираната вода.

Особено интересно от геронтологичен аспект е съзнателното използване на комбинация на хидротерапия с фитотерапия, в това число енерго-информационна физиотерапия и ароматерапия в специализирани за балнеолечебен туризъм СПА центрове:

Хидротерапията във вани и басейни с минерална, морска или електроактивирана вода, въздействащи чрез физичните фактори — температура, хидратирани електрони в католита или протони в анолита с различно pH и действие, механично въздействие, време на въздействие, антиgravитационен ефект, и в комбинация с целесъобразни синергично действащи фитопродукти избрани по метода на фармакотаксономичния системен подход и проникващи в организма през дихателните пътища (аерозоли) или през лигавиците и кожата (разтворени или емулгирани БАВ във водата), водят до разтоварване на опорно-двигателния апарат, релаксация

на скелетната мускулатура, благоприятно повлияване на хемо- и лимфодинамиката, кожата, нервната, имунната и ендокринната системи.

Този предложен от нас, нов комбиниран холистичен метод от биоенергоактивираща хидротерапия и фитотерапия, еволюционно близък до човешкия организъм на биохимично, клетъчно ниво и въз основата на прави и обратни връзки с неврофизиологията на наслаждението — на организмово ниво, може да се превърне в ефективно и приятно средство за профилактика и лечение на хипертония, исхемична болест на сърцето, атеросклероза, оксидативен и психо-физиологичен дистрес, заболявания на кожата, опорно-двигателния апарат, имунната и нервната системи и др., както и за възстановяване и поддържане на състоянието и продължителността на живота и неговото качество при здрави хора.

Научната обосновка на тази комбинация от хидро- и фитотерапия е, освен във физиотерапията, действаща по нервно-хуморални и фармакологични механизми, е и в **биофармацевтичните аспекти** на дермалните лекарствени форми, особено важни за пенетрацията (проникване) на БАВ в роговия слой и в по-дълбоките слоеве на епидермиса на кожата, и за пермеацията (преминаване) на БАВ през кожата и възможността за перкутанна резорбция. От свойствата на БАВ най-голямо значение имат разтворимостта им (в случая във вода), разпределителният коефициент (в случая вода/ кожа) и дифузионният коефициент. Трансдермалната резорбция на БАВ се засилва при вазодилатация (от топла вода и определени БАВ), механичен масаж в това число и с масажни фитопродукти (през космените фоликули и мастни жлези) и постперспирационната способност на потните жлези, които след активирането им в сауна или топла вана и приключване на потоотделянето, всмукват разтвори на БАВ контактуващи с кожата. (Минков Евг., Ламбов Н., Овчаров Р., Бантурова И., Основи на биофармацията, И-во „Венел Медик ООД“ София, 1994; Слынько. П. П., 1990 г., Институт по физиология А. Н. Украина)

Показания за лечение и профилактика на заболявания и функционални разстройства чрез хидротерапия (СПА): (Караколов Д., Лечебен справочник за българските минерални води, „МиФ“, София, 1990)

1. Заболявания на опорно-двигателния апарат: хронични възпалителни и дегенеративни заболявания и последици от травматични увреждания на стави, кости, мускули, свързочен апарат.

2. Неврологични заболявания: невралгии, неврити, последици от заболявания и травми на гръбначния мозък.

3. Функционални разстройства на нервната система: предимно неврастения и неврастени реакции при други заболявания.

4. Бъбречно — урологични заболявания: преди всичко бъбречнокаменна болест, хронични пиелонефрити и цистити.

5. Заболявания на храносмилателния апарат: хронични езофагити, гастрити, язвена болест, стоматити и гингивити, следхепатични състояния, хронични холецистопатии, жълчнокаменна болест, хронични панкреатити; хронични стоматити и гингивити.

6. Хронични интоксикации с тежки метали (олово, живак, бисмут, манган), с фармацевтични препарати (от професионално естество или поради появя на страничните им вредни действия при лечебно използване).

7. Сърдечно — съдови заболявания: преди всичко хипертонична болест и хипотония, обтурационни артериопатии, начални форми на атеросклероза, исхемична болест на сърцето (I и II функционална степен).

8. Гинекологични заболявания: хронични възпалителни процеси на женските полови органи, безплодие, генитален инфантилизъм.

9. Ендокринно-обменни заболявания: подагра, затлъстяване, хипотиреози, остатъчни явления след тиреотоксикоза, климакс, захарен диабет, уратна, оксалатна и фосфатна диатеза.

10. Заболявания на дихателните органи: хронични възпалителни процеси на горните дихателни пътища, хронични бронхити.

11. Кожни заболявания: трудно заздравяващи рани, невродермити, декубитуси, варикозни рани, увреждания от изгаряне и измръзване и други заболявания, изискващи подобряване на кожното кръвооросяване.

12. Първична и вторична профилактика, общо закаляване на организма, състояние на рековалесценция след прекарани заболявания и оперативни интервенции.

Общите противопоказания за балнеолечение са: всички заболявания в оствър стадий, инфекциозни заболявания, гнойни процеси, венерически заболявания в заразния период, злокачествени тумори, кръвоизливи, патологична бременност и нормална бременност след 4–5 месец, припадъчни състояния, психични заболявания и наркомании. При заболяванията на сърдечно-съдовата система: недостатъчност на кръвообращението повече от I степен; коронарна недостатъчност с чести или по-силно изразени стенокардни явления; изразена склероза на мозъчните и бъбрените съдове; хипертонична болест в по-напреднал стадий; състояния след прекаран инфаркт на миокарда; аневризми на сърцето, аортата и по големите съдове; значителни разстройства в кръвообращението, чести пристъпи на пароксизмална тахикардия, тежки ритъмни нарушения, склонност към тромбоемболични процеси, синдром на Моргани-Адамс-Стоукс; състояния след прекаран инфекциозен или алергичен миокардит или ендокардит; сърдечни пороци; остатъчни явления след прекаран

тромбофлебит, по-рано от 4–6 месеца след завършване на острите и подострите прояви.

Балнеофизиолечението е тясно взаимносвързано и с проблемите на оптимизиране (т.е. максимален ефект при минимална „цена“) във времето, т.е. с хронотерапията. (Комарова Ф. И., Хронобиология и хрономедицина, М., 1989) Показателите за оптималност за въздействие върху сърдечно-съдовата система например, а и изобщо, независимо дали са фармакологични или физиотерапевтични, трябва да удовлетворяват следните условия: закономерно и еднозначно изменение на показателите при патологията; закономерно и еднозначно изменение на показателите под влияние на терапевтичните въздействия; възможност за продължително наблюдение; минимална травматичност на методите за получаване на дадена информация. Управляването на енерго-информационните потоци в живия организъм става в определен времеви режим и се характеризира с конкретни амплитудно-времеви параметри, съставляващи основата на всеки **биологичен ритъм**. През деновонощието ритмично се променят всички показатели на вегетативната хомеостаза и на функционалните системи. През светлата част от деновонощието е установено, че в периода 5–6 часа до 12 часа, е повищена активността на симпатиковия дял на вегетативната нервна система, повищена е готовността за енергопотребление, преимуществено за сметка на окисление на въглеводородите, интензификация на обменните процеси и бързо включване на енергоресурсите в обмяната. В биоелектричната активност на мозъка преобладават или високочестотните, или бавните компоненти. Между 12 часа и 16 часа се понижава активността на симпатикуса, намаляват се енергозагубите, понижава се нивото на обмяната. В регулаторните системи възниква състояние на „неустойчиво равновесие“. В мозъка преобладават алфа- и бета-ритмите. След 16 часа нараства активността на парасимпатиковия дял на вегетативната нервна система, засилват се процесите на утилизация, попълват се енергоресурсите. Тази периодична промяна в хомеостазата позволява да се ориентира организацията на лечебния процес, като се отчитат различията в чувствителността на организма към въздействията в различно време, водещи до различна ефективност на лечението. И тъй като по своята природа балнеофакторите са активни адаптогени, то всеки от тях съобразно действието си използван в определено време, може да се яви външният дразнител, който синхронизира или десинхронизира биологичните ритми, тоест организъмът се адаптира (оздравява) или се дезадаптира. Например при исхемична болест на сърцето, утринна вана (9–11 часа) активизира симпатикуса, йонофоретичната проницаемост на кожата е максимална, а дневна вана (14–15 часа) предизвиква ваготоничен ефекти подобрява

паметта и работоспособността на мозъка. При хипертонична болест I — IIА стадий, най-добър хипотензивен ефект чрез вана е между 16 и 18 часа. Тогава е и минималната йонофоретична проницаемост на кожата, която след 22 часа отново нараства.

Пътят за постигането на това в балнеофизиолечението започва с избора на оптimalни параметри на физическия фактор, дозировка и последователност (синергизъм) при комбинирани фактори, анатомо-физиологична локализация на въздействието, диференциално отчитане на биоритмите и биорезонанса с тях при импулсно или непрекъснато въздействие, и всичко това при отчитане на адекватните възможности на болния организъм за постигане на максимални положителни изменения в патологичния процес, максимален терапевтичен ефект при възможно минимална цена, избирателно влияние на определени органи и системи, и без вредни странични реакции непосредствено или след време. Това е във възможностите само на холистичен лекар и холистичен фармацевт. (Пировски Л., Съвременен холистичен модел на здравето, XXII Международна научна конференция на Съюза на учените Ст. Загора, 07–08.VI.2012 г., „*Science & Technologies*“ journal.sustz.com vol. II, number 1, 2012, *Medicine*; Пировски Л., Пировски Н., Стайкова-Пировска Й., *Искам — мога — трябва, Холистичен модел на здравето*, с. 252, под печат)

Патобиохимията, като част от молекулната геронтология, патология, фармакология и терапия, имат за цел разкриване и повлияване на молекулните механизми за възникване и развитие стареенето и на патологичните процеси на структурно клетъчно и субклетъчно ниво въз основа на зависимостта „структура-активност“ и на целево конструирани биологично активни вещества (БАВ) и лекарства с тях повлияващи йерархичните нива на организация на организма въвлечени в процеса „стареене“ — организмо, системно и клетъчномолекулно. (Раевский О. Сапегин А. Возможности и перспективы конструирования биологически активных веществ, Успехи химии, 1988, том LVII, вып. 9, с. 1565–1586; Анисимов В. Н., Михальский А. И., Новосельцев В. Н., Романюха А. А., Яшин А. И., Основные принципы построения многосайдийной многоуровневой математической модели старения, журнал Успехи геронтологии, 2010, т. 23, №2, с. 163–167)

Както за фармакотерапията, така и за фитотерапията, една от най-важните **прицелни структури на въздействие чрез БАВ, са биомембрани** на живата клетка — плазматична, ядрена, ендоплазматичен ретикулум, апарат на Голджи, митохондрии и др. Биомембрани (Gennis R. B., Biomembranes-Molecular Structure and Function, 1989) играят ключова и уникална роля както в структурната организация, така и във

функционирането на всички клетки. В тях около 30–40%, а в мембрани на миелиновите обвивки на нервите — до 70–80%, са разнообразните, над 100 различни типа липидни молекули, образуващи структурната им основа — бислойния асиметричен мембранен матрикс от водно-фосфолипидни системи в течнокристална фаза с нисък вискозитет. Включените в нейния външен (предимно от фосфатидилхолин) слой **белъчни рецепторни молекули**, от една страна лесно и бързо се придвижват и създават **лиганд-рецепторни комплекси**, а от друга страна — лесно потъвайки по-дълбоко в хидрофобната зона на мембранията контактуват с комуникативния и изпълнителния белтък (първични и вторични месънжери) във вътрешния монослои на биомембрани (изграден предимно от фосфатидилетаноламин). Този механизъм за трансмембрano предаване на сигнала е доказан от J. Axelrod (1984). Той изисква наличие на трансбислойна асиметрия на фосфолипидите, действие на мембранные ензими трансметилаза и фосфолипаза и изменение (намаляване) на вискозитета на плазматичните мембрани. Флуидизирането на мембрани предизвиква увеличение на ендогенната и намаление на екзогенната фосфолипазна А-активност, докато повишаването на структурната подреденост на мембрани има точно противоположен ефект. Валиден е за всички клетки с изключение на фоторецепторните. Фазовият преход на биомембрани от течнокристално състояние във фаза „гел“ намалява приблизително два порядъка „течливостта“ им, тоест увеличава се вискозитета им и се нарушават функциите им за пренасяне на информацията от външната среда в клетката и за активността на мембренно локализираните ензими (Gennis R. B. 1989). Такива стресорни патобиохимични въздействия, които намаляват площта на липидните молекули, а от там увеличават вискозитета им са: увеличаване на хидростатичното налягане, понижаване температурата, добавяне холестерол към фосфолипидите, прекисното окисление на полиненаситените мастни киселинни вериги на фосфолипидите (ПОЛ) или превръщането им от цис- в трансконфигурация, действието на фосфолипазите и др. Съществено значение за структурата на клетъчните мембрани имат **полиненаситените мастни киселини в цисизомерна конфигурация (Витамин F)**. При тях, там където са двойните връзки между два въглеродни атома, въглеводородната верига характерно се огъва под ъгъл 1230, при което се образуват свободни пространства между мастни киселинните вериги, в които проникват стероидите (холестерол и др.), витамин Е и други стабилизиращи биомембрани БАВ. (Horst An., Molekularne podstawy patogenezy chorob, 1979, p. 138–145) Максимален е ефектът ако двойните връзки са разположени по средата на въглеводородната верига, например при 9, 11 и 12 въглероден атом при олеиновата, линоловата

и алфа-линоленовата киселини (Ивков В. Г. Берестовский Г. Н., *Динамическая структура липидного бислоя*, 1981). Освен това тези цисдвойни връзки не нарушават разположението на участъците от въглеводородните вериги от C1 до C8, чийто взаимодействие чрез Вандервалсови сили, наред с хидрофобните (с ентропийна природа) сили и водородните връзки между полярните части на фосфолипидите, обуславят целостта и структурата на би лоя на биомембраните. **Линоловата (C_{18:2} w6)** и **алфа-линоленовата (C_{18:3}w3)** **полиненаситени мастни киселини не се синтезират в човешкия организъм** (Горанов И., Златарев. О., Илинов, П. 1983), поради което тяхното набавяне в адекватни дози от целево конструирани фитопрепарати е от особено значение за нормалното функциониране на клетъчните биомембрани, особено за адаптация в стресови условия. (Крепс, Е. М. 1981). При това един от най-важните показатели за вискозитета — степента на ненаситеност на фосфолипидите в биомембраните, намалява в редицата „ендоплазматичен ретикулум — комплекс на Голджи — плазматична мембра“ (Коломийцева И. К. 1989). Жизненоважен показател в патобиохимията, свързан с вискозитета на биомембраните чрез ПОЛ, е т.н. „оксидантен / антиоксидантен баланс“ в живия организъм. В резултат на физиологични процеси (окислително фосфорилиране, фагоцитоза, метаболизъм на архадиновата киселина и др.), както и на въздействието на външни фактори (йонизираща радиация, електромагнитни лъчения, химически вещества, изтощително физическо натоварване, активация на симпатико-адреналиновата система и др.), в организма, както бе посочено по-горе, се образуват свободни радикали. Тяхна е важната, а в редица случаи определяща роля в процеса на стареене и в патогенезата на редица заболявания, включително атеросклерозата и дислипопротеинемиите в т.ч. и хиперлипидемиите, характерни за процесите на стареене. Окислителното модифициране на липопротеините с ниска плътност (LDL), прави молекулите им мощен имуноген, предизвикващ отключване на автоимунни механизми в развитието на атеросклерозата (Hansson, G. 1993). Образувалите се имунни комплекси от автотела и OXILDL, увеличават многократно атерогенността на серума, в който те се съдържат (Tertov и сътр. 1990; Кехайов И., 1994). При това опсонизацията на комплекса от липопротеини с ниска плътност (LDL), на тези с много ниска плътност (VLDL) и на тези със средна плътност (IDL) с холестерола чрез свързване с естествено придобити антитела, води до активиране на комплемента и свързване на отделените от комплемента продукти с липопротеините. Захващането на циркулиращите липопротеин-антихолестеролови имунни комплекси от клетките, експресиращи съответните рецептори, нарушива нормалния обмен и разпределение на

холестерола в плазмата. Имуномодулацията е специфична за „лошите «LDL, VLDL, IDL»“ в много по-голяма степен отколкото за „добрия“ (HDL) липопоротеин с висока плътност, защото антихолестероловите антитела не свързват HDL. (*Alving Carl. R., Wassef Nabila M.*, 1999) Всички тези патобиохимични процеси и мишени точно детерминират мястото и ролята на **новият фитотерапевтичен геронтологичен препарат „FAE“ — собствено българско изобретение, патентовано под № 60639 в Патентното ведомство на България, избран от нас за моделен фитопродукт**. Той е особено подходящ за продължително и непрекъснато приемане и като реимбустирано лечебно и профилактично средство в максимално широк възрастов диапазон. **Фитопрепарата „FAE“ е с натурален и балансиран състав за стабилизиране и адаптация на биомембрани на клетките особено при стареещ и/или болен организъм, и за профилактика и лечение на дислипопротеинемии и атеросклероза**. Препаратът FAE съгласно изобретението съдържа триглицериди, самостоятелно или в комбинация под формата на екстракти с диетилов етер или хлороформ и вит. А и вит. Е, като количествата им в тегловни проценти са: линолова ($C_{18:2}$) от 55 до 60%; линоленова ($C_{18:3}$) от 10 до 24%; т.е. количеството на вит. F ($C_{18:2} + C_{18:3}$) е от 65 до 84%; олеинова киселина ($C_{18:1}$) е от 13 до 19%; стеаринова ($C_{18:0}$) е от 0,1 до 4%; палмитинова ($C_{16:0}$) е от 3,5 до 20%; бета каротин от 14 до 250 мг%; алфа токоферол от 50 до 540 мг %. Йодното число мг. $J_2/100$ гр. препарат е от 120 до 165; отношението бета каротин към алфа токоферол е от 0,02 до 0,30; а отношението алфа токоферол към вит. F е от 0,6 до 8,3 мг. алфа токоферол за 1 гр. вит. F или съответно 0,83 до 9,8 мг. алфа токоферол за 1 гр. линолова киселина.

Концентрациите на БАВ са възможно максимални и взаимно балансириани. Това позволява в минимална орална доза 0,4 мл/кг телесна маса (0,372 гр. /кг. т.м.) за денонощиye, за 40 дни освен понижението на общия холестерол с 4,74mmol/l, което е важно и за оптималното съотношение на холестерола към фосфолипиди в лимфоцитите = 1,01; да се оптимизират и физикохимичните (течнокристална фаза с нисък вискозитет на водно-фосфолипидната система в биомембрани) и биолгичните свойства на мембранините комплекси в клетките, като ги предпазва от окислителното увреждане от свободните радикали и свързаното с него потискане на функциите. При това се снижава и нивото на простагландините в имунокомпетентните клетки, подобряват се общо анаболните процеси, повишава се белтъчната синтеза с около 7%, на албумина — с над 20%, и се увеличава нивото на С б — най-застъпения и важен компонент на комплементарната система, която заедно с имуноглобулините е от най-

важните фактори за опсонизация на бактериите преди тяхната фагоцитоза, тоест **Фитопрепаратът „FAE“ е и много подходящ за неспецифична имуностимулация при имунодефицитни синдроми, включително и при стареещ организъм**, особено като се има предвид, че нервно-ендокринната и имунната система са структурни компоненти на адаптационната и енергийната система на организма.

Вътрешно приет през устата, в денонощна доза 0,4 мл/ кг тегло или външно приложен под формата на масло, крем, емулсия (включително за вана), тоалетно мляко, маска и др. той стабилизира „флуидността“ на биомембраните (още един аспект от възможностите на фитотерапията за оптимизиране на процесите на витаукт на клетъчно ниво), инхибира прекисното окисление на липидите, регулира процесите на хистогенезис, пролиферация, диференцировка и функциониране на клетките, понижава общия холестерол с 5 ммол/л, като той се разпределя по-благоприятно в липопротеиновите класове и не се отлага в атероматозни плаки, позволява обратно развитие на чернодробната и висцерална стеатоза и на липоматозата в аортата.

Съдържащият се природен антиоксидант **вит. Е (алфа-токоферол)** в количество от 50 до 540 мг%. е инхибитор на прекисното окисление на липидите (ПОЛ), и на деструкциите предизвикани от продукти е на хидролиза на фосфолипидите от фосолипаза А2, както и стабилизатор на физическото състояние (микровискозитета) на липидния бислой. Количество му необходимо за това е от 0,6 до 8,3 мг за 1 гр. вит. F или съответно 0,83 мг до 9,8 мг алфа-токоферол за един грам линолова киселина, при норма 0,6 мг вит. Е за 1 гр линолеат (C18:2) за денонощие. (Л. А. Уитинг 1970 г.).

Съдържащият се природен антиоксидант **Вит. А (бетакаротин)** е в количество от 14 до 250 мг %. Той е регулатор на процесите на хистогенезис, пролиферация, диференцировка и нормално функциониране на клетките.

При това за да се избегне дисбалансът в организма на вит. Е при съвместното прилагане на вит. А с вит. Е и натрупването на липофусцин в ретикуларната тъкан (А. У. Корман, Х. Веизер, 1987 г.), във фитопрепарата FAE съотношението бета-каротин към алфа-токоферол е възможно минимално — 0,02 до 0,3, докато концентрацията на трите витамини F, A, и Е е възможно максимална и е достатъчна за проявяване на специфичните им свойства в организма при прилагане в минимална доза от 0,4 мл препарат FAE на 1 кг тегло за денонощие.

Фитопрепаратът FAE не проявява никаква токсичност, билиарно дразнене и нарушение на основните хомеостатични механизми при 40 дневно приложение. Това се доказва и при изпитанията за остра токсичност

върху животни — плъхове в доза над 5000 мг/кг телесна маса и мишки в доза над 10000 мг/кг телесна маса. Пеноносимостта на препарата от хора, изпитана на здрави доброволци в дози 0,2; 0,3; и 0,4 мл/кг телесно тегло, показва че той е добре поносим и прилагането му в доза до 0,4 мг/кг телесно тегло не е свързано с повишен риск от възникване на нежелани реакции.

ФИТОПРЕПАРАТЪТ „FAE“ СПЕЧЕЛИ ЗЛАТЕН МЕДАЛ НА EAST WEST EUROPE INTELLECT '98.

Фитопрепаратът „FAE“ е пример за възможностите на фитотерапията на клетъчно ниво да влияе на скоростта на стареене, качеството на живота и продължителността на живота на човека — особено важни актуални потребности за всеки, и твърде актуали на фона на демографското застаряване на обществото особено във високо развитите страни.

Съвременното, оптимално и екологосъобразно и съзнателно използване и управляване фитотерапевтичните **биоресурси** за **Фитопрепарата „FAE“**, е свързано с използването на **създадения от нас метод, базиран на системния подход, характеризиран като „фармакотаксономичен“**.

Съгласно него предварително се извършва целесъобразен подбор на необходимите и стандартизириани сировини според определени стойности на избрани **критерии за физиологична ценност и достъпност, съгласно целеви биохимични показатели**.

Например за Фитопрепарата „FAE“ — показателите на глицеридното масло в тях:

1. % ($C_{18:2}$)
2. % ($C_{18:2}$) + ($C_{18:3}$)
3. % ($C_{18:2}$) + ($C_{18:3}$) + ($C_{18:1}$)
4. мг. % вит. Е
5. мг. % алфа токоферол
6. ПНМК (полиненаситени мастни киселини) към НМК (наситени мастни киселини)
7. НМК към ПНМК
8. ($C_{18:2}$) + ($C_{18:3}$) към НМК
9. НМК към ($C_{18:2}$) + ($C_{18:3}$)
10. ПНМК към алфа токоферол
11. ($C_{18:2}$) + ($C_{18:3}$) към алфа токоферол
12. лесна достъпност
13. ниска цена
14. голяма наличност
15. добра екологичност

16. достатъчен % масло

17. взаимна балансировка между витамините А и Е при възможно максималната им концентрация.

ПРИ ТОВА ЧИСЛЕННИТЕ СТОЙНОСТИ НА КРИТЕРИИ № 1, 2, 3, 4, 5, 6, 8 ДА СА ВЪЗМОЖНО МАКСИМАЛНИ, И ЕДНОВРЕМЕННО С ТОВА, ТЕЗИ НА № 7, 9, 10, 11 ДА СА ВЪЗМОЖНО МИНИМАЛНИ.

За екстракт от една сировина и за конструиран екстракт комбинация от два и повече други екстракти (сировини) те са:

Критерии	Числени стойности за екстракт от една сировина	Числени стойности на съзнателно конструиран полиеекстракт
% (C _{18:2})	≥ 55	≥ 59,27
% (C _{18:2}) + (C _{18:3})	≥ 65	≥ 74,49
% (C _{18:2}) + (C _{18:3}) +(C _{18:1})	≥ 80	≥ 84,37
мг.% вит. Е	≥ 100	≥ 214,16
мг.% алфа токоферол	≥ 100	≥ 179
ПНМК към НМК	≥ 4,8	≥ 5,397
НМК към ПНМК	≤ 0,2	≤ 0,185
(C _{18:2}) + (C _{18:3}) към НМК	≥ 4,3	≥ 4,765
НМК към (C _{18:2}) + (C _{18:3})	≤ 0,23	≤ 0,21
ПНМК към алфа токоферол	≤ 0,9	≤ 0,471
(C _{18:2}) + (C _{18:3}) към алфа токоферол	≤ 0,8	≤ 0,416
лесна достъпност	да	да
ниска цена	да	да
голяма наличност	≥500 т.г.	≥ 500 т.г.

добра екологичност	да	да
Достатъчен масло %	>7	да, бета каротин
към алфа токоферол	0,02 до 0,30	0,02 до 0,30
алфа токоферол към $(C_{18:2})$ + $(C_{18:3})$	—	0,0006 до 0,0083

Стойностите на критериите при конструираната комбинация (полиекстракт) на натуралните БАВ са за продукт, който не съществува в една растителна дрога, но е целесъобразен за геронтологията и лечението на човешкия и животински организъм. Според нас, съзнателното създаване и използване на такива конструирани галенови фитопрепарати е един от най-важните съвременни аспекти на технологията на фитопродуктите и фитотерапията с тях, разглеждани тук.

Пример за това е Фитопрепарата „FAE“.

Растителни източници на някои мастни киселини и вит. Е

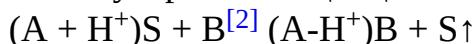
№	Дрога	$C_{18:2}\%$	$C_{18:3}\%$	$C_{18:1}\%$	$C_{16:0}\%$	$C_{18:0}\%$	Вит. Е мг % α , β , γ , δ токофероли
1	Соя	52–57	2–7	32–36	2–7	4–7	до 120 10% — α
2	памучно семе	45–58	—	18–35	20,3	1,6–3	85 70% — α
3	слънчогледово семе	47–65	—	23,7–39	—	5,8–9	до 60
4	царвичен зародиш	40–50	0,6	42–45	—	11	до 100 10% — α
5	Маслина	12	—	64,9	11	4,8	—
6	сусаменосеме	37	—	48	7	4,6	—
7	Фъстъци	13–27	—	53–65	6,3–8,6	2,6–6,3	до 30 50% — α
	собствени изследвания	56,02	23,12	14,26	5	3,8	до 218,7 70% — α

собствени изследвания	58,7	10,3	14,09	16,5	0,6	220	70% — α
--------------------------	------	------	-------	------	-----	-----	-------------------

Известни растителни източници на вит. А (бета каротин) са морковите (*Daucus carota*), спанак (*Spinacia oleracea*), червена детелина (*Trifolium pratenseae*), невен (*Calendula officinalis*) и други.

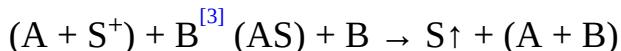
Агробиологията, екологията и технологията за отглеждане на изброяните до тук растенията е известна, масова и промишлено усвоена.

За извлечането на БАВ и изпълнение на избраните критерии, от особено значение е технологията за получаването им и физикохимичните свойства на екстрагентите. Например Алфа токоферолът като антиоксидант е донор на електрони поради наличието на подвижен водороден атом, който е универсален редуктор, т.е. донор на електрони. Това позволява сolvатацията му в неполярен добър акцепторен за е- и лош донорен на протони екстрагент, да е по схемата за хетеромолекулярната асоциация като равновесието е изтеглено на дясно:



Където $(A-H^+)$ е алфа токоферола, S е разтворителят, B е глицеридното масло.

Бета каротинът ($C_{40}H_{56}$) има реактивоспособна двойна връзка при $C_{15} = C_{15}$, където в организма на човека и животните молекулата му ензимно се разкъсва и се получават две молекули ретинал — окислената чрез молекулярен кислород форма на ретинола ($C_{20}H_{30}O$), която е биологично активната. Този механизъм позволява да се прогнозира донорно-акцепторно взаимодействие между бета каротина и неполярен добър донорен на протони и акцепторен за е- екстрагент, като екстракцията на 88 мастно разтворимия бета каротин съвместно с глицеридното масло, да е по схемата за хетеромолекулна асоциация и сolvатация, като равновесието е изтеглено на дясно



където A е бета каротин, S е разтворителят, B е глицеридното масло.

Сравнителна характеристика на разтворителя	Показатели	отн. тегло гр/см ³	t°C кип.	диел. const ε	DN	AN SbCl ₅	Et
Полярен и слаб акцептор и донор на протони H ⁺	CH ₂ ClCH ₂ Cl 1,2-дихлоретан	1,257	83,47	10,36	0	16,7	41,9

По-малко полярен и слаб акцептор и донор на протони H^+	CH_3CHCl_2 1,1-дихлоретан	1,168	57,28	10,0	—	—	39,6
Сравнително полярен и по-добър акцепторен за H^+	CH_2Cl_2 метилен дихлорид	1,325	40	8,93	1	20,4	41,4
Неполярен, добър акцепторен за е- и лош донорен на протони H^+	$C_2H_5OC_2H_5$ диетилов етер	0,71	34,6	4,27	19,2	3,9	34,7
Неполярен добър донор на H^+	$CHCl_3$ хлороформ	1,48	61,2	4,72	4	23,1	39,1
Силно полярен добър донор и акцептор на H^+	C_2H_5OH етанол	0,785	78,3	24,55	32	37,1	51,9
Полярен и амфотерен разтворител	$(CH_3)_2CO$ ацетон	0,785	56,24	20,7	17	12,5	42,2
Най-неполярен и инертен разтворител	C_6H_{14} хексан	0,655	68,74	1,88	0	0	30,9

Екстракцията се извършва на оситнена до 0,5 мм. сировина като за екстрагент използвахме неутрален органичен разтворител с диелектрична константа между 1 и 5, температура на кипене при атмосферно налягане между 0°C и 65°C, като при това налягането на наситените му пари при 20°C да е между 400 и 600 мм. Hg. След филтрация и от дестилиране на разтворителя при температура под 30°C, ако е необходимо, е възможно остатъчното количество от него в екстракта да е от 0,0002% до 0,5%. При съхранение на екстракта в тъмен затворен съд при температура от 20°C до 35°C, парите на разтворителя създават газова антиокислителна защита на екстракта, а пълното отделяне на екстрагента може да става в следващите фази на технологияния процес за използването на екстракта в крайни продукти.

Такива **екстрагенти** и анализ на физикохимичните им характеристики са отразени в приложената таблица и прогноза за техните селективни

свойства. Те са разрешени при производството на хани, хранителни съставки и лекарства.

Оптимален технологичен метод за екстракция на БАВ от природни продукти, както и за получаване на полиеукстракти, е използването на втечнени и свръхкритични газове в случая CO₂. Това се дължи на уникалните им свойства като екстрагенти, при които чрез варирането на основните параметри на екстракцията (температура, налягане, продължителност, степен на оситняване на сировините, използването на моно- или полиеукстрагент), може се води екстракционния процес така, че да се получи полиеукстракт с предварително програмиран качествен и количествен състав и запазена нативност на БАВ. Той може да се оптимизира още и като се използва лечебен сбор (специес), предварително съставен въз основа на синергизма между БАВ съдържащи се в отделните drogi. При едновременното им екстражиране, балансирането на състава и свойствата на полиеукстракта става на молекулно ниво. Екстракцията с втечнени газове превъзхожда традиционните поради: пълно отсъствие на остатък от разтворителите в екстракта; запазване нативността на БАВ; изключва се опасността от окислителни процеси по време на извличането и съхранението на БАВ, както и микробиалното им замърсяване; минимална топлина за изпарение на разтворителя; висока селективност и възможност за фракционна екстракция или за получаване на полиеукстракти с предварително програмиран състав; съвместяване на процесите на екстракция с ултрафилтрация, баромембрano разделяне и препартивна хроматография; взривно дезинтегриране на твърди пориозни сировини, растителни drogi и др.; хомогенизиране на течно-течни системи, особено съдържащи природни емулгатори; течно-течностно пречистване на първични екстракти и получаване на високо концентрирани ароматични фракции; получаване на твърдо дисперсни системи с включени БАВ без опасност от промяна нативността им. **Течният CO₂** (от -56°C до +31°C и съответните налягания — 5.1 atm. до 72.8 atm.) като разтворител е с висока избирателност особено по отношение на естери, алдехиди, кетони, алкохоли характерни за ароматните компоненти в растенията. Соли, захари, плодови киселини и аминокиселини са неразтворими в течен въглероден диоксид. Водата е разтворима до степен 0.1% тегловно. Естерификацията увеличава разтворимостта, докато хидроксилни, карбоксилни и азотни групи намаляват разтворимостта на веществата в него. Етанолът се смесва напълно с течен въглероден диоксид и се извлича по-лесно от компоненти, които са частично или напълно неразтворими във вода. Чрез използването на тези свойства на течния въглероден диоксид е възможно да се произвеждат високо концентрирани (до 100000 пъти повече отколкото в сировината) ароматни

екстракти в свободен от вода маслен вид от водните им смеси, от сокове или от свежи и изсушени растителни продукти. Такива екстракти са особено подходящи за хранително-вкусовата, парфюмерийно-косметичната промишлености, както и за включването им в твърдо дисперсни системи, галенови препарати или меки лекарствени форми.

При параметри над критичните, екстрагентите са в състояние на **свръхкритичен газ CO₂**. За него е характерна висока плътност, подобна на тази на течните разтворители, нисък вискозитет и голяма подвижност на молекулите, повишаващи дифузията и скоростта на масопроцеса, т.е. плътността и разтварящата способност са като тези на течност, а пренасящите свойства и свиваемостта като на газ. Тези свойства могат да се променят в широк диапазон чрез не големи промени в температурата или налягането. Зоната, представляваща най-голям интерес е близо до критичната точка за всеки разтворител.

Механизмът за трансмембрano предаване на информационния сигнал в живите клетки, доказан от J. Axelrod (1984), базиран на структурната основа на биомем branите — бислойния асиметричен мембранен матрикс от водно-фосфолипидни системи в течнокристална фаза с нисък вискозитет с включените в нейния външен (предимно от фосфатидилхолин) слой белтъчни рецепторни молекули, които от една страна могат лесно и бързо да се придвижват и да създават лиганд-рецепторни комплекси, а от друга страна — лесно потъвайки по-дълбоко в хидрофобната зона на мембраната контактуват с комуникативния и изпълнителния белтък във вътрешния й моносвой (изграден предимно от фосфатидилетаноламин), **изисква** освен регулация на липидния състав в биомембраните, но и **целесъобразна регулация обхващаща вътреклетъчните и мембранныте рецептори**, особено за предпазване от болести, за поддържане на имунния статус на здравия човек, за активиране на процесите на виадукт, и в крайна сметка за подобряване продължителността и качеството на човешкия живот.

Едно от най-значителните постижения от последните години в тази посока е свързано с **Фитоекдистероидите**, които са лиганди за вътреклетъчните и мембранныте рецептори, техни управляващи елементи, способни да променят хомеостазата на организма чрез въздействия върху растежа, диференциацията и програмираната смърт на клетките, изработването на специфични продукти от техния метаболизъм в деновонощна доза за човек от 0,1 до 0,5 мкг. / кг. т.м. Максималните перорални дози за възрастни са: деновонощна — 0,1 гр. и еднократна — 0,025 гр. Използването им даже за профилактични цели позволява съществено и

безвредно да се продължи активният, плодотворен период на човешкия живот, тоест да се повиши неговото качество.

Ролята на фитоекстериоидите като лиганди, е на „превключватели“ между включено и изключено състояние на транскрипционния механизъм на гените („включване“ и на факторите за регенерация на повредените тъкани) и/или в активизиране трансмембраното предаване на сигналите към вътреклетъчните мишени чрез какадата на вторичните месънжери (особено важно при нарушения в системите — сърдечно-съдова, централна нервна и репродуктивна). Известните вторични месънжери са шест: **цАМФ** (цикличен аденоzinмонофосфат) и **цГМФ** (цикличен гуанидинмонофосфат), които въздействат върху избирателното фосфорилиране на функционално значими клетъчни белтъци; **ДАГ** (диацилглицерол) е активатор на протеинкиназа С, фосфорилираща специфични клетъчни белтъци и освен това — източник на арахидонова киселина — предшественик на много физиологично активни съединения, в т.ч. простагландините, чийто ендопрекиси активирайки гуанилатцилазата, влияят на нивото на цГМФ в клетката, тоест налице е система от права и обратни биорегулиращи връзки; **ИФ₃** (инозитолтрифосфат) — повишаването на вътреклетъчното му ниво е универсален отговор на клетките към различни външни сигнали. Освен това той, взаимодействайки с рецепторите разположени на ендоплазматичния ретикулум, мобилизира Ca^{2+} от тяхното вътреклетъчно депо, като повишаването на активността на протеинкиназа С става само при наличието в средата на Ca_2^{+} и този йон не може да бъде заменен с други двувалентни иони; Ca_2^{+} има за рецептор калдомулина, а ефектите от него са в регулация на калдомулинависимите ензими — фосфодиестераза, аденилатцилаза, протеинкиназа. Отново е на лице система от права и обратни биорегулиращи връзки; **Олиго/A/ (2',5'-олигоизоаденилат)** — активира латентната нуклеаза и ускорява разграждането на РНК, в т.ч. и на вирусната РНК, предизвиква дозо-зависимо забавяне синтезата на ДНК, потиска белтъчната синтеза и спира размножаването на вирусите, потиска пролифирацията на клетките. Олиго/A/ се хидролизира до АТФ и АМФ от 2' фосфодиетеразата. Натрупването на Олиго/A/ в клетките се съпровожда с индукция на 2' фосфодиетеразата, тоест в системата на Олиго/A/ е включен и механизъмът на обратна отрицателна връзка. Основната биологична роля на Олиго/A/ е в активирането на латентната РНК-аза, чиято индукция е опосредсвана от интерферона.

Според лиганд-рецепторните взаимодействия противачи в биомембрани, са известни рецептори за агонистите (първични месънжери): 1. свързани с аденилатцилазния комплекс в мембраните (бета-

адренорецептори, хистаминови H²-рецептори) с вторичен месъжер цАМФ и ефект — активиране или потискане на функционалния отговор на клетката; 2. свързани с фосфатидилинозитолния цикъл (алфа-H₂-рецептори) с вторични месъжери DAG, цГМФ, IP₃, Ca₂₊ и ефект модулация на функционалната и пролиферативната активност на клетката; 3. свързани с тирозинспецифичната протеинкиназа в биомембрани (рецептори на растежните фактори) с ефект — активиране на пролиферативната активност на клетката; 4. цитоплазматични рецептори на стероидните хормони. Цитоплазматичните хормон-рецепторни комплекси влизат в клетъчното ядро и инициират верига от молекулни събития, за които първоначално е необходима ДНК в качеството си на матрица. Така се осъществява регулация на генната експресия.

Така значителното многообразие в регулацията на клетъчната активност може да се обобщи в четири рецепторно-функционални цикли: аденилатциклизен, фосфатидилинозитолов, редуциран рецепторно-киназен и рецепторно-ядрен. Ако се разкъса някой от тях, клетъчната дейност се нарушава, което се проявява в патологични промени във функционалния клетъчен отговор (т.е. стареене) или в злокачествена трансформация (*Ивашкин В. Т., Васильев В. Ю., Северин Е. С. Уровни регуляции функциональной активности органов и тканей, Ленинград, Наука 1987*)

Става ясна много важната роля на фитоекдистероидите като лиганди, „превключватели“. По отношение на млекопитаещите, вкл. човека, фитоекдистероидите имат и универсална хормоноподобна роля без да са хормони. Те по-точно регулират хормоналния баланс, като в йерархията на биологично-активните вещества са над хормоните. Фитоекдистероидите имат и изразено анаболно действие дължащо се на симулация на белтъчната синтеза, при това без токсичен ефект дори при продължително въвеждане. Те оказват влияние върху метаболизма на въглехидратите и нуклеиновите киселини. Доказано е и че инхибират *in vitro* растежа на някои ракови клетки. (*Тимофеев Н. П., Исследования по экдистероидам: использование в медицине, интернет ресурсы, источники и биологическая активность, К Х „БИО“ г. Коряжма, Россия, 2003 г., timfbio@atnet.ru; Куракина И. О., Булаев В. М., Экдистентонизирующее средство в таблетках по 0,005 г., Рег. № 87/848/5, Новые лекарственные препараты, выпуск 6, Москва, 1990, с. 16–18; Ашрафова Р. А., Сыров В. Н., Общее действие, токсичность, и изменения микроструктуры внутренних органов и тканей экспериментальных животных при длительном введении экдистерона, сб. Фармакология природных соединений, И-во „Фан“ УзССР, 1979 г., с. 147–153; Вълчев К., Руската сила, Каталог „MUSASHI“ 2003 г., с. 75–76; Асенов Ив., Николов Ст., Бенбасат Й., Фармакогнозия, „МиФ“ София, 1989 г., с.*

195–196; Белый В. А., Печникова А. А., Кочева Л. С., Москалев А. А., Карманов А. П., Лигнины Родиолы розовой и Серпухи венценосной: особенности химической структуры и антиоксидантные свойства, Успехи геронтологии, 2010, т. 23, №2, с. 221–227)

Фитоекдистероидите са липофилни полихидроксилирани стероиди (полихидрокси-стероли), които имат стероиден скелет и странична верига при С-17. Намират се в различни органи на растенията от семейства: Polypodiaceae, Taxaceae, Liliaceae, Moraceae, Amaranthaceae, Caryophyllaceae, Verbenaceae, Lamiaceae, Asteraceae и др. в количества 0,1 — 1 — 3% от теглото на сухата маса.

В растенията екдистероидите са във вид на добре разтворими във вода конюгати: с неорганични киселини — сулфати и фосфати; с органични киселини (карбонови, мастни и фенолни) — ацетати,ベンзоати и кумарати; със захари — глюкозиди, галактозиди и ксилозиди; с ацетон и др.

Най-активните екдистероиди (**PonasteroneA**, **MuristeroneA**, **Ecdysterone**) по биотехнологични методи не могат да се синтезират, а синтетичните екдистероиди не оказват никакъв физиологичен ефект.

Днес за **промишлени източници** за получаването на фитоекдистероиди се използват изсушени корени на растенията (0,12 — 0,57%) **Rhaponticum cartha-moides (Willd.) Iljin** или **Leuzeae carhamoides (Willd)** **Asteraceae** и суха надземната част (0,31–1,15 %, а в сухи листа — 1,7%) от **Serratula coronata L.** **Asteraceae**.

Перспективно е усвояването на нови растителни източници за промишлено производство на фитоекдистероиди.

Според нас, фитоекдистероидите от физиологична и технологична гледна точка, са особено подходящи БАВ за фитотерапия на дълголетието чрез включването им като **полиеекстракти** съвместно с Фитопрепарата „FAE“ в нов съзнателно конструиран галенов безвреден енергоинформационен геронтологичен фитопрепарат „**FAE GERATRIC sol. oleosa per os**“ за активизиране процесите на витаукт на клетъчно ниво, а след добавяне и на целесъобразни психотропни растителни БАВ, и на организмово ниво — „**FAE GERATRIC FR sol. oleosa per os**“.

Освен възможностите за биорегулация на разгледаната до тук една от специалните системи на витаукта на клетъчно и органно ниво — структурата и функциите на биомембрани и антиоксидантите, особено интересна и важна за биорегулация на стареенето е и **регенерацията (физиологична и репаративна)** като фундаментално свойство на живите същества за **възстановяване на целостта на организма им след раняване или загуба на тъкан**.

(Карлсон Б. М., Регенерация, Москва, Академия наук СССР, „Наука“, 1986; Бабаева А. Г., ред. Сб., Клеточные основы регенерации у млекопитающих, Москва, „Наука“, 1984; Романова Л. К., Регуляция восстановительных процессов, И-во Московского Университета, 1984; Павлов В. А., Родионов С. Ю Нейротрофический фактор и процессы репаративной регенерации, Вестник Академии Медицинских Наук СССР, № 8, 1990, с. 60–63; Учени активираха „извора на младостта“ в мозъка (стволови клетки) „Интерфакс“ БТА, it.dir.bg/news

Понятието „регенерация“ съдържа голямо разнообразие от взаимносъвързани възстановителни процеси, обвързани и с други биологични явления на различни нива (системи!), които малко си приличат и се обединяват само от това, че отразяват общата тенденция на живия организъм да поддържа структурна и функционална цялост по различни начини (системообразуващ фактор!).

Отражението, което е основа на взаимодействията, като съставна част от процесите на развитие (в случая — регенерация) на биомолекулно (неспецифично) ниво се базира на принципа на комплементарността, по който става разпознаването на молекулите и на свойството им на информационен сигнал, свързващ се със съответен рецептор, вторичен месъжер, ензим и други специфични ефекторни клетъчни, тъканни, органни структури. Тези принципи на функционирането на биомолекулите влияят и върху механизмите на тяхното синтезиране и разграждане.

Рационалното използване на принципа на **стимулация на регенерацията по метода на индукцията** (Higgins, 1931; Spemann, 1938; Насонов Н. В., 1941; Фридештейн А. Я., 1962; Полежаев Л. В., 1968, 1982), до сега е извършвано чрез използването като индуктори на: хрущял, костни стърготини, костен матрикс, колагенов екстраклетъчен матрикс. Всички методи за стимулация на регенерацията фактически са се състояли в изменяне условията в зоната повреждане на тъканта. Днес е известно, че в процесите на синтезиране и разграждане при обмяна на веществата, чийто оптимизиране е особено важно при регенеративните процеси, понякога решаваща роля играят не продуктите от крайната обмяна, а междинните съединения. Всяко междинно вещество, което не е съществено за изходната реакция, може да стане пусков сигнал за нова верига от биохимични събития и да се използва за **метаболитна терапия**. Такава многостъпалност на процесите позволява на организма рационално да използва биохимичния материал и максимално да утилизира освободената при разграждането енергия.

Според нас, като безвреден пер орален индуктор за регенерацията, такова междинно съединение при човека е възможно да е и широко

разпространеният Алантоин (имида золово пуриново производно, междинна транспортна форма на азота и при растенията). За него е известно, че в комбинация с flavоноиди и каротеноиди стимулира разрастването на нови фибробласти и клетъчното деление, най-вече на мезенхималните клетки, което действие липсва, ако алантоинът се прилага самостоятелно. Алантоинът, например, се съдържа в количество 0,67% — 1% в *Radix Symphytum officinalis*, *Boraginaceae* — Корени от Черен Оман, Заrasличе, сем. Грапаволистни — лечебно растение с ускоряващо заздравяването и стимулиране на нови съединителнотъканни клетки, действие. Пак там се съдържат и съпосочно и синергично действащите, но *токсични!* *Пиролизидинови хетероциклиeni алкалоиди симфитоциноглосин, лазиокарпин, консолидин, виридинофлорин*, които ограничават използването на това растение за вътрешно приемане. (Гахниян-Мирчева Р. З., *Фитотерапия във ветеринарната медицина*, София, „Земиздат“, 2003; Богел А., *Малкият доктор или полезни съвети извлечени от швейцарската народна медицина*, с. 324; Петков В., ред. *Съвременна фитотерапия, „МиФ“*, София, 1982, с. 394)

Алантоинът се съдържа и в много други растения, и може да се натрупа до 0,5% от сухото вещество в листата на Клен, Тютюн и др. Има го и в кората от Конски кестен, в Пшеничния зародиш, в цвеклото, в соевите семена. (Машев Н., *Биохимия на растенията*, „Земиздат“, София, 1987, с. 200)

При биосинтезата на пуриновите нуклеотиди (при чийто разпад се получава алантоин), чрез алостерична регулация на биосинтезните пътища, биорегулацията се осъществява по механизма на обратна отрицателна връзка от краен или междинен продукт (в случая — аденилова и гуанилова киселини или междинния гуанинмонофосфат), който потиска действието на ензима катализиращ по-предната биохимична реакция от биосинтезния път. Процесите на репаративната регенерация в значителна степен зависят от интензивността на синтезирането на нуклеинови киселини, като някои продукти от тяхния разпад са непосредствени индуктори на регенерацията. Нуклеотидите — кодиращите елементи на нуклеиновите киселини, служат за съхраняване и предаване на генетичната информация, докато аминокиселините — стомителните блокове за белтъците, осигуряват нейната реализация. Аденозин-5'-монофосфат и Гуанозин-5'-монофосфат, в чийто състав влизат съответнопуриновите бази — аденин и гуанин, са двата пуринови нуклеотиди в състава на нуклеиновите киселини.

Известни са два пътя за синтез на пуриновите нуклеотиди 1. нов синтез, при който пръстеновата система на пурините се строи поетапно и 2. синтез от готови продукти, тоест просто слобяване на пуринови нуклеотиди

от свободни пурини и 5-фосфорибозил-1-пирофосфат, който път е по-прост и изисква по-малко разход на енергия като АТФ — важно при регенерацията. (Ленинджер А., Основы биохимии, т. 2, Москва, „Мир“, 1985, с. 672–674). Тоест, при увеличаване на количеството свободни пурини в клетките, те могат да се използват за синтез на пуринови нуклеотиди точно по втория път — чрез само една биохимична реакция между аденин и 5-фосфорибозил-1-пирофосфат до аденинов нуклеотид.

Според нас, като работна хипотеза, подаването в организма на екзогенен и алостеричен (от биологичен, растителен, източник) алантонин като междинно съединение — естествен метаболит, за „сировина“ за втория по-оптимален биосинтезен път за пуринови нуклеотиди (вътрешна положителна обратна връзка!). Аденозин-5'-монофосфат и Гуанозин-5'-монофосфат, е важно за осъществяването на индукцията и оптимизацията на регенеративните процеси.

Същата схема е и при гуанина и хипоксантина — чрез друг ензим — хипоксантин-гуанин-фосфорибозилтрансфера — за до инозинова киселина. Ако този ензим отсъства в резултат на генетичен дефект (болест на Леша-Нихан, рядко срещана само при момчета и проявяваща се на две годишната им възраст) и вторият синтезен път за пуриновите нуклеотиди не функционира докато по първия — те се образуват, се стига до техния излишък, а от там и до патологичън излишък на пикочна киселина. В този случай подаването в организма на екзогенен алантонин е вредно.

В човека и приматите разграждането на пурините (пръв ензим за това е 5'-нуклеотидаза, последван от втори — ксантиноксидаза — flavin зависим ензим, съдържащ молекула витамин B2 „рибофлавин“, един атом Молибден и четири Желязо-Серни центъра, чийто инхибитор е Алопуринолът, и от трети ензим — уратоксидаза) е до пикочна киселина, която се изхвърля с урината. При много други гръбначни животни, пикочната киселина се разпада по-нататък до екскреторен продукт — алантонин, който се бразува под действието на уратоксидазата. (Ленинджер А., Основы биохимии, т. 2, Москва, „Мир“, 1985, с. 672–674).

Според нас, като втори спосочено действащ механизъм е възможността за подпомагане осигуряването на състава а от там и функционирането на Flavin-, Молибден- и Желязо-Сярно зависимата Ксантиноксидаза чрез приемане вътрешно на подходящи и безвредни фитопродукти с макро-, микроелементи и витамини от „B“ групата. Това би подобрило превръщането на хипоксантина в ксантин и пикочна киселина, т.е. до побързото изхвърляне на пурините.

Това по принципа на обратната положителна връзка би увеличило нуждата от алантонин като междинно съединение за източник за втория по-

оптимален биосинтезен път за пуринови нуклеотиди. Алантоинът може веднага да се набавя чрез подаването му в организма под формата на екзогенен и алостеричен полиексрактивен фитопродукт съдържащ фитоалантоин и flavin-, молибден- и желязо-серен комплекс. Така конкурентно би се улеснило и ускорило използването на втория, по-оптимален биосинтезен път за пуринови нуклеотиди, важни за индукцията и оптимизацията на регенеративните процеси.

За нас, като източник на фитоалантоин, интерес представляват изсушените цветовете заедно с горните връхни листа без цветоносни стъбла, събрани по време на цъфтеж на Червена Детелина, сем. Бобови — *Flores Trifolium pratense*, Fabaceae със следния химичен състав: Флавоноиди — фенолни съединения със структура C₆-C₃-C₆: еуфлавоноиди — flavonones (пратол) и flavonoli (кемпферол), кверцетин, изорамнетин, пратолетин и техните 3-гликозиди: хиперозид, трифолин, астрагалин, **изокверцитин**; изофлавоноиди и по-специално изофлавоните: генистеин, прунетин, биоханин A и техните 7-гликозиди; трифолиризин; ононин; дайдзеин; пратеизин; 5,7-диокси-4-метоксиизофлавон и неговия малонилов етер и гликозид и др. Кумаринови производни — куместани с естрогенни свойства — куместрол и 12-метоксикуместрол; Танини — кондензирани полифеноли производни главно на катехини и левкоантоцианидини; Цианидин — 3-глюкозид и цианидин — 3-самбубиозид, натрупващи се при неблагоприятни за развитието на растението условия в млади растения преди образуване на плодовете им. Те заедно с пигмента „филоеритрин“, натрупващ се в периода на цъфтеж, могат да окзват токсично действие; **Алантоин** — имидазолово пуриново производно; **Фурфурол** (р-рим в H₂O — 9%) с характерните алдехидни реакции на бензалдехида и реакциите на фурановия пръстен и силен бактерициден ефект — важен тъй като инфекциозния процес потиска регенерацията. Органични киселини — p-кумарова, кетоглутарова, салицилова, аскорбинова (80–120 mg %); 5–10% от сухата маса — ябълчна и лимонена и 1. 5 — 2% малонова; Етерично масло — 0. 024%; Каротеноиди (каротин — 7 mg % Vit A) — 40–60 mg % (средно 25mg %); Витамин В (тиамин)-1-1. 7 mg % — кофермент на кокарбоксилазата необходим за оксиредукционните процеси в организма. Особено важна е ролята му във въглеродния обмен, осъществявайки реакцията фосфорилиране. Участва в белтъчния обмен и има регулиращо действие върху Ц. Н. С., като улеснява синтезата на ацетилхолин и потиска холинестеразата, която го разгражда. Витамин В (рибофлавин)-1.

8–2 mg % — участва във flavoproteините, регулиращи окислителните процеси в клетките. Улеснява въглехидратната, мастната и аминокиселинната обмяна, както и на желязото и порфирина. Усилива

растежа. Витамин Е (токоферол)-антиоксидант. Подобрява обмяната на веществата — особено липидната. Има основно значение за изграждането и функцията на мезодермалните тъкани. Поддържа в равновесие свободния и естерфицирания холестерол, необходим за секрецията на хормоните, регулирани от предния дял на хипофизата (АКТХ, соматотропенхормон, тиреотропен хормон) и подпомага сперматогенезата и износването на плода.

Смоли. Тълсти масла — 2.7–3.5% със 75–80% ПНМК ($C_{18:2}$ и $C_{18:3}$); Ензими — 25% от общия белтък в състава на рибулозо — 1,5-дифосфаткарбооксилаза. Минерални вещества 6–12% пепел (средно 8%): K, Ca, P, Mg, Si, Cl. Целулоза — 25% — полизахарид; Вода (влага в свежа droga) — 70–80%. Безазотни екстративни вещества (въглеводороди) — 23–57% от сухата маса (конкретно 47.9%); Суров протеин — 16–24% (17%) с до 6% лизин.

Биологичното действие на изофлавоните е като естрогени и антиестрогени през устата (Иванченко В. А., Гродзински А. М. 1989) — естрогенната активност на 1 кг суха droga е разнозначна, в на 10.6 мгк диетилстилбестрол, при средна терапевтична дневна доза мускулно 1000 мгк или 500 мгк per os. Понятието фитоестрогени е условно, защото те са с много слабо естрогенно действие, равняващо се на 1/1000 до 1/100000 от активността на натуралния женски хормон — естрогенът. Фитоестрогените без да се натрупват в тъканите, увеличават масата на щитовидната жлеза, тестисите, яйчиците и надбъбречните жлези, подобряват растежа, развитието и съпротивляемостта на организма към болести, понижават съдържанието на „лошия“ холестерин в кръвта, увеличават съдържанието на K, Mg, P в плазмата, АТФазната активност в еритроцитите, всмукващата способност на лигавицата на stomashno-chrevnijia тракт, увеличават продължителността на живота.

Червената детелина е 2–3 годишно фуражно и лечебно тревисто растение, високо 10–15 см., с цветове събрани в сферични главички с червени или розови венчета, с голяма коренова маса (в дълбочина до 1,5–2 м., ширина — 0,6–0,7 м., като главната маса е в 30 см. почвен слой). Разпространено е в равнини и планински (до 1400 м. надморска височина) части, по ливади и пасища или като плевел в житни култури. Цъфти през месец май-юни. Детелината е добър предшественик за житни култури, лен, картофи и др., а добри предшественици за нея са зимните житни и зърнено-бобови култури. Тя е растение на влажния и хладен климат, което добре расте на сиво-кафяви горски и сиво-кафяви псевдоподзолисти почви при оптимално pH = 6–7. Оптималната влажност на почвата в периода на интензивния растеж на зелената маса трябва да е не по-ниска от 70–80% от полевата влажност. Транспирационният коефициент е от 400 до 600. За

прорастването на семената е необходима 110–130% вода от масата на семената (1,2–1,4 кг./дка.). Семената се сеят на 2–3 см. дълбочина рано на пролет, като това може да стане напречно на редовете или в междуредията на пролетни и есени житни култури. Наторяването се извършва с фосфорно-калиеви торове в дози 7–4,5 кг. /дка фосфор, 3–4,5 кг. /дка калий, в съчетание с органични торове в количество 2–3 т. /дка оборски тор. Освен това за нормалното развитие на детелината е необходимо голямо количество: Mg и микроелементите S, B, Cu, Co, Zn, и особено — Mo, който подпомага азотния обмен не само в растението, но и в клубеновите бактерии. Оптималният срок за косене на сеното (със 17% влага) за фураж (350–500 кг/дка) е фазата на бутонизация. Може да се коси два пъти — след 60–75 дни след началото на пролетната вегетация, при суза на активна температура 800°C и след 40 дни след новото прорастване при суза на активна температура 650–700°C. Принеблагоприятни условия за развитие на растението, в млади растения преди образуване на плодовете им, могат да се натрупат цианидин–3-гликозид и цианидин–3-самбубиозид, които заедно с пигмента „филоеритрин“ натрупващ се при тези условия в периода на цъфтеж, могат да оказват токсично действие.

Според нас, всичко изброено, заедно с пълната нетоксичност на растението при правилното му промишлено отглеждане по-известните агротехнологии и възможността за получаване по собствено know-how на нови пречистени от хлорофил и липиди галенови фитопрепарати-полиекстракти стандартизиирани спрямо алантонин и flavonoиди от него (например „TRIFOL caps. per os“ или „TRIFOL+ solutio per os“), определят Червената Детелина като много добър фиторесурс за фитотерапия и биорегулация на стареенето чрез индукция на регенеративните процеси на клетъчно ниво, особено в комбинация с геронтологичния фитопрепарат „FAE GERIDTRIC sol. oleosa per os“.

Подходящ, със синергично адитивно действие съвместно с алантонина и flavonoидите в състава на „TRIFOL+ solutio per os“ за биорегулацията на стареенето на клетъчно ниво и на ниво целия организъм, както и на процесите на регенерация чрез метаболитни фитопрепарати е воден Полизахаридно-„В“-витаминно-протеинно-аминокиселинен и елементен хидролизат-суспензия (ПВПАХ) от Пшенични трици, получен по собствено know-how.

Пшеничните трици са страничен продукт в процеса на смилане на зърното на пшеницата (*Triticum durum* Desf. — Твърда пшеница; *Triticum aestivum* L — Мека пшеница; *Triticum spelta* L.; *Triticum monococcum* — Еднозърнест Лимец *Triticum dicoccum* — Двузърнест Лимец). Те се състоят от люспите и по- ситните частички от зърнените обвивка и зародиши.

Използват се за храна на животни (ТД–006/2004 г. — съдържание на сурови влакнини 7,5%, средна големина на частичките 0,82 мм., обемна маса 260 кг/м³, пепел 4,1% до 4,5%). В случая за предпочтане са трици от Твърдата пшеница, която е произлязла от *Triticum dicoccum* — Двузърнест Лимец (Елмазов Е., Лимец-изначалният хляб, дивото жито на древността „Хелиопол“ 2009 Желев Ж., Янев Ш., Лалев Ц., Дечев Д., Твърда пшеница „Земиздат“, София, 1985; Петрухин И. В., Корма и кормовые добавки „Росагропромиздат“ Москва 1989; Шпаков А. П., Садовский М. Ф., Приготовление и использование кормовых смесей и комбикормов в хозяйствах, Минск, „Ураджай“, 1988; Балджиев Д., Манева Д., Попов Д., Кръстева А., Кехаян Б., Извличане на белтък от тритикалеви и пшенични трици. „Хранителна промишленост“ № 6/1990. с. 36–37; Науман Рег., Лечебните храни, прев. ИК „Емас“ 1998)

В този воден Полизахаридно-„В“-витаминно-протеинно-аминокиселинен и елементен хидролизат-сuspензия (ПВПАХ) от Пшенични трици се съдържат (в тегл. %): 6,2% безазотни екстрактивни вещества (БЕВ), в това число захари — 0,55%; хомополизахариди (нищесте — амилоза А и амилопектин — 0,14% и влакнини — 0,88%); протеин—1,77% с 0,55% (тоест 0,009% лизин в хидролизата); органични киселини (рН на хидролизата е до 5,5); **Макроелементи:** Ca — 0,024%; P — 0,12%; K — 0,13%; Mg — 0,05%; Na — 0,01%; Cl — 0,01%; S — 0,022%; **Микроелементи:** Fe — 2 mg%; Zn — 0,95mg % Mn — 1,37 mg % и др.; **Витамини:** **B1** (Thiamine) — 0,07 mg %; **B2** (Riboflavine) — 0,034mg % Никотинова киселина (Vit. PP) — 0,28 mg %; **B4** (холин) — 15,3 mg %; **B6** (Puridoxin) — 0,18 mg %; и др. В 100 гр. ПВПАХ има 22 ккал. обменна енергия. Стандартизира се спрямо маркери — БЕВ, лизин, Витамин **B3**, макроелементи. Денонощната доза на ПВПАХ за консумиране е 0,5 — 1,5 — 2 литра. Съхранение в тъмни стъклени флакони при +5–15°C.

Може да се ароматизира с канела на прах и да се подслади с гликозида Стевиозид, екстахиран (добив на светложълт сладък и хигроскопичен прах без горчивина и миризма, съдържащ не по-малко от 50% стевиозид и при 20–25% спрямо теглото на сухите листа) по собствено **know-how от листата на Stevia rebaudiana**, който е 250–300 пъти по-сладък от захарта, но е безвреден за организма и може да се използва и от хора болни от диабет (често при възрастните хора!), тъй като не засяга инсулиновата обмяна. ПВПАХ се съхранява при температура от +5 до +15°C, при което може да желира до гел. Той отговаря на изискването за добавка към белтъчно-ограничена и калорийно-ограничена хранителна диета за забавяне темпа на стареене. При заместване с него на обилния обед и/или вечеря, може да се постигне постепенно и безвредно намаляване на затлъстяването, подобряване на работоспособността, активиране на процесите на витаукт.

Фармакологичното му действие е комплексно поради природно-балансирианият му състав от: 1. несмилаеми **влакнини**, които активират перисталтиката, свързват и обезвреждат вредните вещества в червата, нормализират нивото на кръвна захар, 2. органично свързани **макроелементи и микроелементи** под формата на съответните катиони (респективно аниони) и 3. витамините, стимулиращи нервната система и действието на ензимите заради съдържащият се природен комплекс **витамини от групата „В“** (подобрява обмяната на въглеводородите, на ацетилхолина, на растежа на подрастващите, на зрителния пурпур, на аминокиселините и белтъчините, на оксиредукционните процеси, на кръвооросяването на мозъка и тъканите поради разширяване на кръвоносните съдове и др., а на клетъчно ниво — поради **йонните механизми** свързани с йонните канали от белтъци в биомембраните участващи в най-важните физиологични и бioхимични реакции в клетката — възбуждане и задържане, регулация на белтъчния биосинтез, клетъчна енергетика и др. Например при закономерната последователност на процесите в клетката — най-напред тя се възбужда, а после възникналото възбуждение (повишен акционен потенциал) предизвиква специфичната й функция. Бръзката между тези две фази (например при мускулните клетки) се нарича **електромеханично спрягане**. Бръзката между електрическите (възбуждане) и механичните (свиване) явления е с участието на Ca_2^+ . Калциевият йон при възбуждането прониква вътре в клетката и освен това се освобождава и от вътреклетъчното депо на калциеви йони — сарко-плазматичния ретикулум. В резултат на това рязко нараства концентрацията на Ca_2^+ вътре в клетката, което през системата от съкратителни белтъци (актин и миозин) води до свиване на мускулната клетка. След това, благодарение на активен енергоизразходващ механизъм на йонна помпа с участието на ензим — Ca_2^+ -аденозинтрифосфатаза, Ca_2^+ отново се улавя и се свързва в сарко-плазматичния ретикулум. Неговата концентрация вътре в клетката намалява, което довежда до нейното отпускане. При процеса на стареене се уврежда механизма на електромеханичното спрягане — понижава се способността на сарко-плазматичния ретикулум (чийто основни структури са биомембрани!) да свързва и да освобождава Ca_2^+ , поради промяна в работата на калциевите канали. В резултат се засягат процесите на свиване и отпускане на мускулните клетки (на сърцето например!). Освен това възникват нарушения и в системата от съкратителни белтъци.

Подобни йонни механизми са налице и при другите йони — K^\pm , Mg_2^\pm , Na^+ и др.

Например при потенциал-управляемите Na^+ — **канали** в клетъчната мембрана, навлизането на Na^+ вътре в аксона и тялото на неврона през слабо деполяризиран участък от биомем branата му, увеличава степента на нейната деполяризация (права положителна връзка!) до ниво, при което възниква **Потенциал на действие** и се предизвиква по нататъшно разпространение на нервния възбуджащ импулс. Това касае и скелетните мускули, и клетките на миокарда.

Магнезиевите йони Mg_2^+ играят ключова роля в активирането на много ензимни процеси (чрез ензимите: хексокиназа, глюкозо-6-фосфатаза, пируваткиназаизисква и K^+) необходими за нормалното функциониране на нервите и мускулите. При това витамин **B6** (Pyridoxin) улеснява проникването на Mg_2^+ в клетката, повишава вътреклетъчното му ниво и намалява излъчването му с урината.

Калиевите йони K^+ се съдържат във всички клетки на млекопитаещите в относително високи концентрации, докато Na^+ — в относително ниски. В същото време в плазмата на кръвта и в повечето други извън клетъчни течности, концентрацията на Na^+ значително превишава тази на K^+ . В плазматичната биомембрана на повечето клетки се съдържа ензимът „ $\text{Na}^+ \text{K}^+$ -транспортираща — АТФаза“, който функционира и като ензим, и като молекулна помпа (така наречената $\text{Na}^+ \text{K}^+$ помпа). Този ензим катализира хидролизата на АТФ до АДФ и фосфат, при което се освобождава енергия, използвана след това за пренасяне на K^+ от околната среда вътре в клетката, а Na^+ от вътрешността на клетката в околната среда. Така се поддържа разликата в биопотенциалите в клетъчната енергетика.

При стареенето йонните промени се обуславят от два механизма: понижаване интензивността на енергийните процеси лежащи в основата на активния транспорт на йони и промяна в проницаемостта на биомембраните в клетките и работата на йонните канали.

Съвременните неврофизиологични и неврохимични изследвания показват три основни групи молекулни механизми осигуряващи активността на невроните: 1. синапсисно предаване на възбуддането през хемовъзбудима биомембрана; 2. йонни механизми на регулация на процеса на възбуддане в електрически възбудими биомембрани; 3. механизми на еndonевронна ритмична дейност.

Механизмите на електровъзбуддане на нервните клетки са свързани с потенциал-зависимите йонни канали, които се отварят (активират) или затварят (инактивират) в отговор на изменение напрегнатостта на електричното поле в биомембраната. Калиевите йонни канали — четири типа, както и бързи и бавни — в соматичната мембрана на неврона, в

спокойно състояние са затворени, и се отварят при деполяризация на мембрания участък, пропускат K^+ , след което отново се затварят. Известни са неизбирателни блокатори на калиевите канали (йони на алкални метали — най-вече Цезий, Тетраетиламоний и алкалоид Спарtein, Пахикарпин, от семена на *Cytisus laburnum* или *herba Genista tinctoria*) и избирателни блокатори на калиевите канали (4-аминопиридин, Рутадин, и алкалоид **Капсаицин от fructus Capsicum annum Solanaceae** — блокира компонента от бързия калиев ток през мембраната на немиелизирани нервни влакна и в областта на Рение в миелиновите нервни влакна, както и блокатори на Ca^{2+} — зависимите калиеви канали — Хинин, Фуроземид и др.). За всички блокатори на калиевите канали е известно, че те удължават акционния потенциал, индуцират повторни акционни потенциали, което ги определя като **стимулатори на процеса на възбуждане** от нов тип, с възможности за модулиране (биорегулация) на функциите на нервните, мускулните и някои жлезисти тъкани (*Лаврецкая Э. Ф., Фармакологическая регуляция психических процессов, Ак. наук СССР, Москва, „Наука“, 1985, с. 194–247*)

Въз основа на това действие на **Капсаицина**, както и на известните му свойства — чрез силно дразнене на кожните терморецептори да предизвика ревултивен, и съдоразширяващ ефект без трайно зачеряване, изгаряне и мехури, ние по собствено Know how получихме Екстракт-концентрат на капсаицин (Extractum Capsicum Oleoresinum) съдържащ до 6% капсаицин при добив 2,5% сръсто теглото на изсушена и смляна суровина — от *fructus Capsicum annum Solanaceae* — сорт „*Nosu Caenae*“ съдържащ до 0,70% капсаицин. В България капсаицинът е регламентиран като „Екстрактум Капсици“ съдържащ 0,07% капсаицин (ОН 02–79606–86); „Екстрактум Капсици спизум“ съдържащ не по-малко от 0,50% капсаицин (ОН–02–65440–74); и „Тинктура Капсици“ съдържаща не по-малко от 0,016% капсаицин, както и няколко лекарствени форми за външно приложение — спортни масажни кремове и „Капсипласт ЕМКА“ съдържащи от 0,005% до 0,028% капсаицин.

На базата на получения от нас Екстракт-концентрат на капсаицин, ние създадохме Галенов течен фитопродукт „Solutio CDF 5%“ за външно приложение, съдържащ 5% Extractum Capsicum Oleoresinum in 95% solutionis, който може да прониква през неувредена кожа и прониквайки в подкожните тъкани да създава депо, проявяващо действието на капсаицина в продължение на 2–3 денонощия, като то особено се засилва след затопляне на кожата (завиване с дрехи, изпотяване, горещ душ, сауна и др.). Особено интересно е приложението на „*Solutio CDF 5%*“ в комбинация с методите от Източната медицина — акупунктура и акупресура, разрешени и използвани и в България. При това се получава по-отчетлив и по-продължителен във

времето терапевтичен ефект, доказан при проведено изследване върху точките: Hu Gu G14, Ming Mun T4, Yin Tan H1, Da Dzhui T14, Qi Hai J16, Dzu San Li E36. (*Dimitrov N., Sivev D., Staykova Y., Pirovski N., Atanasova D., Methods of impact on biologically active points of the human body by local application of natural products, Scripta Scientifica Medica, vol. 43 (2). 2011. pp. 57–168*).

Приложението и дозировката на „Solutio CDF 5%“ е при много често срещаните в стареещия организъм нервно-мускулни и простудни заболявания, плексити, остеофити, спондилоартрози, радикулити, травми (след преминаване на отока), след мускулно натоварване (вкл. спортно), преди сауна, при иглотерапия и точков масаж — по 20–50 капки размазани върху здрава кожа през 24–48 часа и покриването ѝ след това с дрехи. Не бива да се използва върху лигавици и при алергия към капсаицин. Съхранява се при стайна температура, на тъмно в продължение на две години.

За хомеостазата на клетката и организма от особено значение е поддържането на хармоничен йонен баланс в процесите на адаптацията им и най-вече при процесите на витаукт свързани с подобряване на йонните клетъчни механизми.

Оптимални средства за това са природно балансираните фитопродукти при съответната щадяща технология за получаването им, какъвто е водният Полизахаридно-„В“-витаминно-протеинно-аминокиселинен и елементен полиеукстракт-хидролизат (ПВПАЕХ) от Пшенични трици.

В него може да се включи дозирано и стандартизираният синергичен полиеукстракт с алантонин и flavonoиди от Червена Детелина, за получаването на така **конструираният фитопрепарат „TRITFOL+ solutio per os“**.

Такъв е и описания създаден фитопрепарат „Solutio CDF5%“ за външно приложение, съдържащ 5% Extractum Capsicum Oleoresinum in 95% solutionis.

За работа с всякакви растителни сировини и с изброяените и всякакви други екстрагенти са създадени оптимални Технологии със съответното аппаратурно осигуряване по собствено „Know-how“ и по собствени български Патенти за изобретения №: 49500 BG (5 x 30 л и/или 5 x 150 л) и № 60610 BG за „Опитно-промишленна модулна инсталация за екстракция на биологично-активни вещества (БАВ)“, с възможност за включване и на два модула по патент BG № 66092 B1 /2011 за газирани с N₂O функционални растителни напитки, както и за 500 литрова непрекъснато действаща CO₂ инсталация за екстракция с

течен и свръхкритичен CO₂ (две батерии от по 5 x 50 литра екстрактиори и модул за течно-течна екстракция с CO₂) „по собствено «Know-how»“.

Създадените и експериментално лабораторно използваните инсталации са универсални по отношение на екстрагентите и са за получаване на различни природни БАВ чрез екстракция с конструирани екстрагенти, позволяващи управляване на вътрешната дифузия в твърдата фаза на БАВ чрез управляване на хетеро-молекулярната им асоциация и солватация в разтвора и екстракта. В тези инсталации е оптимизирано и управляването на хидродинамичните условия — външна дифузия и абсорбция.

Инсталациите са наградени със сребърни медали от международни жури съответно:

— EAST WEST EUROPE INTELLECT '95 Exebition of

Invention, Research and Innovation — Варна, България, от международно жури с почетен президент: M. Randelovich — Micha-Nobel Prize Winner, и Председател: Prof. Dr. Z. Stoynov и Dr. Sia Mednikarova, President „EWEI“

— EAST WEST EUROPE INTELLECT '96 Exebition of Invention, Research and Innovation — София, България, от международно жури с председател: Prof. Yachko Ivanov DSc, Corresponding member of B. A. S., и Dr. Sia Mednikarova, President „EWEI“

Те са особено подходящи за изискванията на Добрата Производствена Практика (GMP) в производството на лекарства и специални храни и напитки, ако са монтирани в „**Пилотна Научно Производствена Галенова Лаборатория за създаване и производство на галенови продукти (ПНПГЛ)**“, изградена съгласно GMP, универсална както по отношение на растителни и животински сировини, така и за асортимента от галенови продукти получавани поетапно от тях. Нейната структура съгласно GMP е дадена по-долу.

Пилотна Научно производствена лаборатория за галенови продукти (ПНПГЛ), изградена по Титулен списък на частите му на 4000 м² и с подстъпи към тях общо 5000 м²:

шифър	Наименование на подобектите	Части на подобектите
101	Производствен корпус 2600 м² категория А клас В-I . складове за растителни, течни и прахообразни свежи и сухи сировини — карантинен и оперативен запас; отделения за сущене смилане, теглене, окачествяване, опаковане, експедиция; склад за	ХТ; Арх; СК; ОВ; В и К; Ел; СлТ; К и П; О.

	опаковки — карантинен и оперативен запас отделения за миене, сушене и съхранение на опаковки. 2. технологични помещения за първична преработка/пресоване, екстракция, дестилация, филтрация, сушене и др. 3. технологични помещения за вторична преработка концентриране, теглене, смесване, хомогенизиране, разфасоване и др. — <u>чисти помещения</u> 4. контролно-аналитична лаборатория за физикохимичен, микробиологичен и фармакологичен входящ, междуинен и изходящ контрол по партиди — <u>чисти помещения</u> 5. склад готова продукция с отделения за музейни преби, хладилни камери, експедиция и карантинен	Пр. С.; ТБТ; ПБ;
102	Склад за екстрагенти (H_2O ; органични; CO_2 ; и др.) 250 m^2 категория А клас В-I	Арх; СК; В и К; Ел; ОПр. С; ТБТ; ПБ
103	Парова централа с енергийно стопанство и водоемекотителна сстанция 250 m^2	TEX; ОВ; Арх; СК; ВиК; Ел; КИП; ОПр. С.; ТБТПБ;
104	Пречиствателна станция 500 m^2	ВиК; СК; Ел; ОПр. С.; ТБТПБ;
105	Битова сграда 300 m^2	Арх; ОВ; ВиК; Ел; СлТ;

Чрез всичко казано до тук, ние предлагаме нови възможности за биорегулация на стареенето чрез съзнателно съвременно научно-технологично създаване, производство и приложение на универсална лечебна и подпомагаща процесите на витаукт на клетъчно ниво, биостимулираща и биоенергоактивираща **комбинация от фитотерапия и хидротерапия** (в това число енерго-информационна физиотерапия и ароматерапия в специализирани за балнеолечебен туризъм СПАцентрове) през устата, през ректума (колон-хидротерапия) или във вани и басейни от електронепроводящ материал чрез биологически-активна течност (фракции от електроактивирана вода или водна миктура на дермални лекарствени

форми с целесъобразни фитопродукти създадени съобразно биофармацевтичните принципи), действащи чрез **физикохимични фактори** (температура, механично въздействие, време на въздействие, антигравитационен ефект, хидратирани електрони в католита или протони в ановита с различно pH и действие) и/или чрез **биохимични фактори** (от фитотерапевтични продукти с БАВ) върху структурата и функциите на енергийни (биомембрани системи и митохондрии) и операторни (биосинтеза на белтъци и ензими) прицелни клетъчни структури за витаукт.

При това **менеджмънта**, (подобен на биорегулацията и различен от нея по своята съзнателност при управляване на правите и обратните връзки при взаимодействието между отделните енерго-информационни еферентни и аферентни структурни звена във функционална мегасистема), като процес на съзнателно систематично планиране, организиране, ръководене и контролиране на разнородните дейности и взаимовръзки между структури свързани във функционална система, е от особено значение. Той осигурява противането или запазването на даден технологичен, обществен или друг процес или показател така, че той да се поддържа в определени граници на едно стабилно ниво. Освен това той преобразува обществените потребности в печеливш бизнес, използвайки иновационния процес, като процес на създаване, разпространение и приложение на продуктите и технологиите притежаващи научно-техническа новост и удовлетворяващи нови обществени потребности. Например, човешките потребности за активно и качествено дълголетие, особено важни актуални потребности за всеки, и твърде актуални на фона на демографското застаряване на обществото. (*Маринов Г., Велев М., Гераскова О., Икономика на предприемаческата дейност, БЦ „Информа интелект“, София, 2001*)

[1] **Изнесен доклад:** Pirovski Lubomir, Pirovski Nikola, BIOREGULATION OF AGING, „Twenty fourth International Scientific Conference, dedicated to the 70th Anniversary of the Union of Scientist in Bulgaria“ Stara Zagora, 5–6 June 2014, „Science & Technologies“ journal.sustz.com, Vol. IV, 2014, Medicine. ↑

[2] След В (бор) следва неразпознат символ — грешка в печатното издание. — Бел.ел.кор. ↑

[3] След В (бор) следва неразпознат символ — грешка в печатното издание. — Бел.ел.кор. ↑

Ta.

V. РЕТИКУЛАРНА ФОРМАЦИЯ И ВЕГЕТАТИВНА НЕРВНА СИСТЕМА — ИЗБРАНИ ПРИЦЕЛНИ ИНФОРМАЦИОННИ СТРУКТУРИ ОТ УПРАВЛЯВАЩ МЕХАНИЗЪМ ЗА ВИТАУКТ НА ОРГАНИЗМОВО НИВО. ФУНКЦИОНАЛНИ ВЗАИМОВРЪЗКИ МЕЖДУ ТЯХ И СЪС СЪОТВЕТНИ ЦЕЛЕСЪОБРАЗНО СЪЗДАДЕНИ И ПРИЛАГАНИ ПРОДУКТИ ЗА БИОРЕГУЛАЦИЯ. ПРИМЕРИ НА СОБСТВЕНИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛНИ ФИТОПРОДУКТИ.

Както посочихме по-горе в краткия теоретичен обзор в първата глава на книгата, биорегулацията на нервната система е ориентирана към ефекторните апарати и по-точно ефекторните клетки, съставящи около 1% от общото число на клетките. Към тях се отнасят главно клетките от мускулен, жлезист и кортикален тип. Тяхната биорегулация се осъществява в непроизволна и произволни форми. Морфофизиологичната основа на непроизвольната регулация се състои от рефлекторни кръгове на многообразни нива, намиращи се под активиращия контрол на тяхната централна структура — Ретикуларната формация (РФ). Непроизвольната регулация е насочена към формиране на текущ тонус на ефекторните апарати, на чийто фон се реализират командите на произвольната регулация, представена от интегриращата структура от мозъчната кора и нейните изпълнителни органи — двигателната зона и проводящите пирамидални и

екстрапирамидални пътища. При това, биорегулацията на ефекторните апарати е построена на реципрочен принцип във вид на едновременно въздействие върху ефекторната клетка на два сигнала, единият от който оказва възбуджащо въздействие проявяващо се във вид на деполяризация на постсинаптичната биомембрана, а другият — потискащо въздействие чрез функцията на хиперполяризация. Реализацията на реципрочния принцип на биорегулацията на ниво ефекторна клетка е във вид на взаимодействие между две нейни реципрочни многостъпални ензимни вериги: холинергична (соматична) и адренергична за ефекторни клетки от соматичен тип; и холинергична (пара-симпатикусова) и адренергична за ефекторни клетки от парасимпатикусов тип. При това в холинергичната ензимна верига пусков стимул са йоните на натрия, активиращи гуанилатциклазната система, а в адренергичната ензимна система — ионите на калция, активиращи аденилатциклазната система.

На организмово ниво биорегулацията на функционалните системи (в т. ч. и нервна система) и техните *ефекторни* апарати се осъществява също по реципрочен принцип, тоест чрез действия върху ефекторните клетки на сигнали от холинергичната и адренергичната системи. Този принцип на биорегулация определя морфологичната структура на цялата нервна система във вид на двойна реципрочна инервация на органите с нейните холинергични и адренергични нерви по периферията ѝ, и с холинергичните (парасимпатикус) и адренергичните (симпатикус) зони в **Ретикуларната формация**. При напречен разрез на продълговатия мозък в горната му част се откриват ядра на черепно-мозъчни нерви и сиво мозъчно вещество със своеобразна форма — неврони с къси израстъци, които правят многобройни синапси и изграждат мрежа (от тук и названието ретикуларна, мрежовидна, формация), простираща се по цялото протежение на мозъчния ствол — от продълговатия до междинния мозък. Според съвременните знания ретикуларната формация структурно е организирана като групи ядра от специфични неврони, локализирани в столовата част на мозъка, в хипоталамуса, в таламуса и в целия гръбначен мозък. В средния мозък ретикуларната формация (**РФ**) заема голяма част от горната покривна част на мозъчния ствол, където е и Substantia nigra, чийто клетки съдържат меланин (пигмент близък до катехоламините) и допамин (предшественик на

норадреналина). В съответствие с принципа на двойна реципрочна инервация и биорегулация, в РФ се оформят три диференцирани зони, различаващи се не само по спецификата на своите неврони с техните различни прагове на възбудимост при стимулация от аферентни сигнали, но и по тяхното функционално предназначение холинергична (соматична) зона, холинергична (парасимпатикусова) зона и адренергична (симпатикусова) зона. Така структурата на РФ е от две взаимносвързани през инервацията на ефекторните клетки зони — холинергична (с основен медиатор ацетилхолин) и адренергична (с основен медиатор адреналин). Освен това специфична особеност в структурата на РФ е мрежата от силно разгънати междуnevронни връзки, образува се под влияние на функционалната необходимост за сравнително дълго съхраняване на възбудния енергиен потенциал на входящия стимулиращ нервен импулс, което се извършва по механизма на самовъзбуждащ се генератор. Имено благодарение на мрежестата невронна структура, РФ се явява от една страна като акумулатор на външната енергия, а от друга — като биоенергиен разпределителен възел, чиято натрупана енергия чрез активиращи информационни сигнали се изразходва за поддържане на динамичния тонус на органите. Така в структурата на РФ се обозначават две части стимулираща, с нейните центростремителни аферентни, кортикални и хормонални сигнали и активираща, с изходящи от нея центробежни активиращи сигнали по еферентните нервни проводници към ефекторните органи. Ретикуло-кортикалните възходящи нервни влакна улесняват или потискат коровата дейност. Низходящите ретикуло-спинални нервни влакна отправят улесняващи или потискащи импулси към гръбначния мозък. Съществуват и ретиково-корово-ретикуларни нервни пътища, които осъществяват регулация по пътя на обратната връзка. Активиращото въздействие на РФ върху мозъчната кора се осъществява, като кората чрез низходящи импулси поддържа активиращото влияние на РФ върху самата себе си, тоест кората чрез РФ сама поддържа своя тонус. Характерно е и че всички аферентни нервни влакна на всички видове сетивност при достигането на мозъчния ствол търсят раздвоеване, при което едното разклонение се отправя към групите ядра от специфични неврони на РФ, а другото продължава към съответните корови проекционни полета. По този начин всеки дразнител, освен че донася специфична информация, но и

активира и дейността на РФ. (Ананин В. Ф., *Биорегуляция человека*, том 3, Москва, „Гласность“, 1995; Заимов К., Колев Н., *Анатомия и физиология на висшата нервна дейност*, София, „Наука и изкуство“ 1973, с. 118–121)

Функциите на Ретикуларната формация най-общо са свързани с динамичните съотношения „мозъчна кора — подкорие“ и тяхното единство при *нервно-ендокринно-трофичната регулация като система на витаякта*, осигуряваща уравновесяване на организма със средата. Функционалното предназначение на РФ е във формирането на динамичния тонус на ефекторните апарати адекватно на конкретния момент във времето. Това е и една от страните на адаптационния механизъм на организма, изразяваща се в непроизволната форма на биорегулация. При това поддържането на изходния тонус на ефекторите се осигурява в широк динамичен диапазон на промени в силата на външните дразнения. Тоест, съгласно принципа на двойна реципрочна инервация и биорегулация, РФ чрез своите активирани сигнали прави така, че при слаби външни и вътрешни дразнители (стимулира се адренергична зона в РФ с основен медиатор адреналин, а също и норадреналин и допамин, т.н. катехоламиини, усилива се фоновият еферентен сигнал в адренергичния канал, а в реципрочната инервация на ефекторните апарати става изместване в посока на засилване на адренергичната компонента и преустройство на равновесието водещо до повишаване на праговата чувствителност на рецепторите, тоест засилва се тяхната способност да възприемат слаби дразнения с адекватен отговор от изпълнителните органи), РФ обезпечава преимуществено функционирането на тонизиращата система с нейните високочувствителни рецептори и ефекторните апарати с техните слаби енергийни потенциали, важно при емоционална възбуда и стресова ситуация.

И обратно — при силни аферентни потоци дразнители по бързите аферентни нервни влакна (стимулира се преимуществено холинергична зона от РФ с основен медиатор ацетилхолин, който стимулира възбудните и трофичните процеси, а в реципрочната инервация на ефекторните апарати става изместване в посока на засилване на холинергичната компонета и преустройство на равновесието водещо до понижаване на праговата чувствителност на рецепторите в соматичната и парасимпатикусовата ефекторна област),

РФ непроизволно осъществява превключване на режима на работа на функционалните системи.

Окончателното формиране на зоните в Ретикуларната формация при човека завършва към 18–20 годишна възраст. Тогава енергийният потенциал на холинергичната (парасимпатикусова) зона достига своя максимум. Между 20 и 35 годишна възраст е налице относителна стабилност в енергийните потенциали на действие между зоните в РФ, като постепенно започва намаляването им в адренергичната (симпатикусова) зона. При процеса на стареенето, след 50-те години, е налице съществена морфологична трансформация в адренергичната нервна система, свързана със смъртта почти на 50% от адренергичните неврони, докато при холинергичните неврони морфологичните промени не са така резки. Това определя, съгласно принципа на двойна реципрочна инервация и биорегулация, постепенно засилване на холинергичната биорегулация на ефекторните апарати. След 60-те години холинергичните и адренергичните енергийни компоненти на биорегулацията отново реципрочно се стабилизират, но на по-ниско енергийно-информационно ниво.

Според нас, биорегулацията на стареенето чрез използване на Ретикуларната формация като система от витакта, трябва да е двупосочко детерминирана във времето, като до 40-те — 50-те години терапевтичното въздействие върху РФ трябва да е чрез слаби външни и вътрешни дразнители (стимулиращи или потискащи), при което РФ обезпечава преимуществено функционирането на тонизиращата функционална система, а след 50-те — 60-те години терапевтичното въздействие върху РФ трябва да е чрез силни аферентни потоци дразнители (стимулиращи или потискащи), при което може да се редуцира до известна степен понижаването на праговата чувствителност на рецепторите в соматичната и парасимпатикусовата ефекторна област, да се стимулират възбудните и трофичните процеси и да се увеличи адренергичната енергийна компонетта в енергийно-информационното равновесие на биорегулацията. Такова детерминирано във времето въздействие върху РФ е възможно само чрез поетапно и холистично прилагане на фармакологични, фитотерапевтични, физикохимични, психо-физиологични и психични средства и методи, изискващи съответните знания и условия за прилагане.

Ретикуларната формация (РФ) оказва постоянно активиращо влияние върху кората на големите мозъчни полукулба, като това влияние е неспецифично, тоест не зависещо от сензорната модалност (вида) на дразнителя и е адресирано към всички полета и отдели на кората на главния мозък. Освен това РФ влияе модифициращо при осъществяването на високо специализираните мозъчни функции, тоест облекчава тяхната реализация, особено в комбинацията й с други системни информационни нервно-психични регулаторни структури и функционални системи каквато е Доминантатана Ухтомски. При възбудждане и възходяща активация на РФ, като следствие нараства и възбудимостта на коровите структури приемащи импулсите от специфичните проводни пътища, повишава се възбудимостта на дендридите на невроните, нараства активността в синаптичните им краища, повишава се дифузната динамична сенсибилизация на тези елементи от мозъчната кора, които служат за материален субстрат на специфичните за кората процеси на аферентен синтез и висша интеграция, формират се положителните условнорефлекторни връзки. Едновременно с това обаче, кората на главния мозък (най-вероятно членните ѝ части) и вероятно хипокампа и таламуса оказват постоянно и синхронизирано потискащо и регулиращо влияние върху възбудния потенциал създаван от РФ, тоест върху активността на РФ. Тоест в норма съществува функционален антагонизъм между мозъчната кора и ретикуларните активиращи механизми в РФ. И колкото по-силна е тази потискаща корова активност, толкова по-добра е способността на нервната система за образуване на регулиращи негативни условни реакции. Така въз основа на определена структурна организация „РФ-мозъчна кора“ функционално и динамично се уравновесяват възбудните и потискащите нервни процеси. При това в норма винаги преобладават коровите потискащи и контролиращи механизми и следователно изоставане на подкоровото (от РФ) възбудждане. От хипотетична гледна точка на баланса между тях, преобладаване на възбудждането (в условнорефлекторната дейност, в двигателната активност и др.) означава максимално приближаване на нивото на динамичност на възбудителния процес към нивото на динамичност на потискането. При „равновесие“ е налице сравнително лесно регулиране на влиянието на РФ върху мозъчната кора и доминиране на кортикалното потискане върху ретикуларното възбудждане. (*Небылицын*

В. Д., Психо-физиологические исследования индивидуальных различий, Академия Наук СССР, И-во „Наука“, Москва, 1976, с. 145–177).

Рецепторните взаимоотношения между кората на големите полукулба на мозъка и РФ определят механизма, при който извъредно силната активация на кората от рязко нарасналия поток от сензорна информация регулирана от възходящата РФ и преминаваща през ядрата на таламуса, обуславя мощното потискащо влияние върху РФ, което от своя страна води до намаляване на нейното възходящо активиращо влияние. Освен това РФ има и свои собствени колатериали, осигуряващи понижаване активността на невроните проектиращи се в ядрата на таламуса. Те реализират потискащо въздействие върху структурите в таламуса и съответно се понижава нивото на активност на кората. Спадането на тонуса на кората води до отпадане на нейното потискащо влияние върху функциите на лимбичната система, което се проявява в нарастване на ориентировъчните рефлекси, в разширяване на диапазона от сигнали възприемани емоционално, в подобряване на формирането на паметови следи от нови и емоциогенни стимули. Когато в процеса на адаптация възходящите активиращи влияния обхванат РФ, се проявява положителната обратна връзка между хипоталамуса и РФ, която играе важна роля в биорегулацията не само на емоционално-мотивационните реакции, но и във възбудимостта на централната нервна система. Активацията на мозъчната кора води до засилване на потискащите ефекти върху лимбичната структура. Така в основата на функциониране на психо-физиологичните механизми (в т.ч. и при участието на РФ) осигуряващи адаптацията (особено важна за стареещия организъм), лежи принципът на двойна обратна връзка — оперативна отрицателна и опосредствена положителна. (Леутин В. П., Николаева Е. И., Психо-физиологические механизмы адаптации и функциональная асимметрия мозга, Новосибирск „Наука“ 1988, с. 92–95)

За стимулирането на Ретикуларната формация значителна роля играе хормоналната система, която при стресови ситуации чрез симптоадреналиновата система с нейния ефекторен апарат от секреторни клетки от кората на надбъбреците, рязко увеличава порциите адреналин в кръвта (той фоново се продуцира и при спокойно състояние от тирозин до допамин и норадреналин). При това адреналинът едновременно стимулира невроните и в трите зони на РФ,

особено в холинергичната (соматична) зона и холинергичната (парасимпатикусова) зона. Ето защо адреналинът от гледна точка на неговата стимулираща роля на зоните в РФ, може да се разглежда като фазов хормон от невроендокринната система. Други хормони с такова ярко изразено стимулиращо РФ действие няма. Веществата, които активират адренергичните механизми било директно (норадреналин, адреналин), било чрез облекчаване освобождаването на медиатора или сенсибилизиране на адрено-рецепторите се наричат адреномиметици. Амфетаминът, кокаинът, тираминът и други непряко действащи адреномиметици облекчават освобождаването на норадреналин от неговата лабилна депоформа и увеличават количеството на активността върху адренорецепторите норадреналин.

Трицикличните антидепресанти потискат залавянето на активните катехоламини (норадреналин, допамин) и 5-HT в пресинаптичното пространство и забавят тяхното активиране. Фармакологичните препарати от групата на антидепресантите (тимолептици) по различни механизми повишават нивото на норепинефрин (норадреналин) и/или 5-HT (серотонин) в мозъка. Потискането на разграждащия катехоламините ензим — МАО, също засилва ефекта им. Инхибиторите на МАО забавят разграждането на катехоламините и създават условия за попълване на депата им. Антидепресивният ефект е свързан с влияние върху фронталната кора, амигдалоидните ядра, хипоталамуса, средния и продълговат мозък, като той се развива бавно (от 1 до 4 седмици), след латентен период, което е свързано с адаптивно преустройство на синапсисите на невроните. Най-общото свойство на антидепресантите (тимолептици) е способността им да намалят количеството на бета-2-адренорецепторите и да понижават чувствителността на спрегната с тях аденилатцилаза към активиращото въздействие на норадреналина, а също да намалят количеството и сродството към серотонина на рецепторите в нервните клетки. Днес е известно и участието на глутаминергични неврони в генезата на афективните разстройства и действието на антидепресантите. Тези чувствителни към глутамат и моноамиини и интегриращи възходящите към кората вияния неврони, вероятно са с холинергична природа и са свързани с формиране на настроението като сумарно съотношение на активността на физиологичните системи за „награда“ и „наказание“, т.е. за

„удоволствие“ и „неудоволствие“, отразяващи оценката за удовлетворяване или неудовлетворяване на биологичните и социални потребности на човека. (Комиссаров И. В., Механизм действия антидепрессантов, „Медицина сегодня и завтра“, №4, 2004, с. 38–41)

От фитопрепаратите от тази група са известни капсули „Esbericum“, таблетки „Removit“ и дражетата с широк спектър на действие „Peflavit C“, съдържащи **екстракт от Жълт канарион (Hypericum perforatum L.)**

Групата на психостимулаторите наричани още психо-тонизици, психоаналептици, психо-енергетици, централни стимуланти обхваща разнообразни химически съединения с общите свойства да отстраняват чувството на умора, да подобряват умствената и физическата работоспособност, да повишават настроението, но без да имат истински антидепресивни свойства. Повечето от психостимулантите подобряват условнорефлекторната дейност с преобладаване на възбудния процес. При по-големи дози обаче, се достига до потискане на условните рефлекси поради настъпване на задпределно потискане; двигателната активност се засилва, както и възбудимостта и готовността за реагиране. При употребата им сънят се разстройва и настъпва понижение на апетита. Те само мобилизират резервните сили на организма, без да отстраняват необходимостта от почивка. Прилагането им при ежедневна умора и непсихотична потиснатост на настроението е вредна и може да доведе или до привикване (наркомания) или (по-често) до състояние на абсолютно изчерпване на физическите (в т.ч. и значително спадане на теглото) и психическите сили (вкл. до смърт) на лицата които ги приемат.

Холиномиметиците са: растителните (галантамин и физостигмин); аминопиридин и прекурсори на ацетилхолина (деанол).

Ноотропните средства и средствата на метаболитната терапия — „еуметаболизаторите“ (стимулиращи функцията и обмяната на нервната клетка) са: аминалон; пирацетам; прамирацетам; пиритиоксин; меклофеноксат; Фитопрепарат „FAE“ — собствен патент за изобретение BG № 60639 B1 /1997; алкалоидът Винкамин от *Vinka minor L.*, Arosceaeae; Винпоцетин (Кавинтон); Ницегролин; Оротова киселина; Никотинова киселина (vit. PP); Органични киселини; Рибофлавин (vit. B2); Токоферол (vit. E); Полиненаситени мастни киселини (vit. F).; и др. Ноотропите оказват стимулиращо влияние

върху трофичните и енергетичните процеси — основа на психичната адаптация. Някои са структурни аналоги на гамааминомаслената киселина. Те се отнасят към психотропните средства на метаболитната терапия. Имат ГАМК-миметичен ефект. Действат тонизиращо върху ЦНС, подобряват метаболизма на нервните клетки, облекчават възстановителния период след функционалното натоварване, оказват защитно действие върху нервните клетки при въздействие на хипоксия и различни токсични фактори. Ноотропите подобряват интегралната дейност на мозъка, процесите на обучението и паметта, вниманието и мотивацията, най-вече чрез активиране на окислителното фосфорилиране в митохондриите и стимулиране синтезата на ядрена рибонуклеинова киселина, която има пряко отношение към синтезата на макромолекулите в неврона. Ефектът им се проявява след продължително (многомесечно) използване. Растителни ноотропи са: Женшен (*Panax ginseng* C. A. Mey); Златен корен (*Rhodiola rosea* L.); *Maackia amurensis* = *Cladastis amurensis* Rupr. Et Maxim.; Зимзелен (*Vinka minor* L., Apocinaceae).

Растенията за фитопрепарати — стимулатори на централната нервна система, които облекчават предаването на импулсите в междуневроните синапси и отслабват процесите на задържане в централната нервна система, или блокират действието на задръжните медиатори, при което се повишава рефлекторната възбудимост на гръбначния мозък водещо до тонизиране на скелетните мускули и на гладките мускули на вътрешните органи и подобряване на трофиката им са: глицин (в постсинаптичните нервни окончания на гръбначния мозък), таурин, гамааминомаслена киселина — ГАМК, алкалоидо-съдържащите семена от *Strychos nux-vomica* L., Loganiaceae; *Securinega suffruticosa* Pall.; Челядник (*Echinops ritro* L., *Echinops sphaerocephalus* L.)

Тонизиращи растения за фитопрепарати с бета-адреностимулиращо кофеино-подобно действие са: Кофеинът, чийто психо-стимулиращ ефект се дължи на пряко възбудящо действие върху кората на главния мозък и ретикуларната формация. Той е по-силен при слаб тип нервна система и състояние на изразена умора. Кофеинът, измествайки конкурентно задръжния медиатор аденоzin от пуриновите (аденазинови) рецептори, възбуджа ЦНС. Внезапното му спиране позволява на аденоzина да свърже всичките си рецептори и да

предизвика задържане в ЦНС и абстиненция под формата на депресия, сънливост, умора, понижаване на артериалното налягане и др. Растенията съдържащи кофеин са: Китайски чай (*Camellia sinensis* = *Thea sinensis* L.); *Coffea arabica* L.; *Theobroma cacao* L.; *Cola acuminata* Schott. et Endl.; *Ilex paraguariensis* = *Ilex Mate* St. Hil.; Бодливолист джел = Кошличато-бодлива зеленика (*Ilex aquifolium*, *Aquifoliaceae*)

Растения с адrenomиметично, стимулиращо, действие, съдържащи норадреналин и други катехоламини или ефедрин са: Тълстига, Тученица (*Portulaca oleracea* L.); *Ephedra equisetina* Bunge; Ефедра (*Ephedra distachya* L.); *Sida spinosa* L.; Копитник европейски (*Asarum europeum* L.); *Asarum Seiboldii* Miq.; *Majanthemum bifolium* L., F. W. Schmidt; Магарешки бодил, Гинер (*Onopordum acanthium* L.).

Растения-аналептици притежаващи н-холиномиметичен ефект са: Лобелия (*Lobelia inflata* L.); Багрилна жълтуга (*Genista tinctoria* L.); *Thermopsis lanceolata* R. BR.)

Растителни психостимулатори и адаптогени — Адаптогните са високоефективни лекарствени средства, хранителни добавки и функционални напитки за здрави хора, повишаващи неспецифичната съпротивляемост на организма и увеличаващи неговата устойчивост към различни неблагоприятни въздействия. Те са слабо токсични, с голяма терапевтична ширина и не предизвикват пристрастяване и привикване. Още след първите им приеми се подобрява самочувствието, повишават се умствените, физическите и сензорните възможности на организма, което рефлектира директно върху човешкото поведение. За растителните адаптогени е свойствен принципа на нормализация, тоест те възстановяват до норма изменените функции в организма, в съгласие с общия биологичен закон: „слабите дразнения възбуджат жизнената дейност, средните по сила дразнения я засилват и подпомагат, а силните дразнения я потискат“. В тази посока съпосочно работят информационната (от органите на чувствата от околната среда), и мотивационната подсистеми, докато енергийната (оптимизиране на хранене и дишане) в началото също е съпосочна, но при настъпване на умора понижава действието си. Това е така, защото чувството за умора е „биологичен сигнализатор за временно влошаване на функционалното състояние на организма“ изискващо възстановителни адаптационни процеси закономерно противчащи в автовълнов режим, както при специфичната,

така и при неспецифичната адаптация. Доказано е, че адаптацията към действието на растенията е вълнообразен процес, от което следва, че действието растителните биологично-активни вещества върху човешкия организъм може да бъде противоположно в зависимост от времето, срока и фазата на адаптация на организма при прилагането им (хронофитофармакология и хронофитоергономика). Освен това, от особено важно значение е спазването закономерностите при прилагане на растителните биологично-активни вещества за синергизъм и антагонизъм както помежду им, така и с лекарствената или като хранителна функционална добавка (напитка) форма, и пътя на въвеждане, тоест биофармацевтичните принципи. Растителните адаптогени модулират селективно функционирането на допаминергическите структури чрез инхибиране на КОМТ, инхибират прекисното окисление на липидите чрез неферментативна антиоксидантна система, защитават от изтощение системата „хипофиза — кора на надбъбреците“ и влияят на образуването на пептидните хормони. В резултат адаптацията се проявява на структурно клетъчно ниво.

Адаптогените увеличават активността на хипоталамохипофизарно-надбъбренчната система, тоест те са стресори и афродизиаци, които направят адаптационните механизми при спокоен или нормално трениращ организъм (с намаляващ ефект в редицата: *Rhodiola rosea*, *Leuzea carthamoides*, *Schizandra chinensis*, *Panax ginseng*), но при астенични състояния, претренираност или други функционални отклонения от нормата те ги нормализират, т.е. проявяват ефективно адаптационният си дозо-зависим ефект, като ефекта им по сила е в противоположна последователност. Растенията за адаптогени фитопрепарати са: Манджурска аралия (*Aralia mandshurica* Rupr. Et Maxim.); *Aralia Schmidii*; Женшен (*Panax ginseng* C. A. Mey); *Echinopanax elatum* Nakai; *Codonopsis pilosulae* Naunfeldt.; Левзеа (*Rhaponticum carthamoides* Willd.); Китайски лимонник (*Schisandra chinensis* Turcz.); Бръшлян (*Hedera helix* L.); *Hedera colchica* C. Koch.; *Rhododendron Adamsii* Rehd.; Златовръх (*Rhodiola rosea* L.); *Rhodiola algida* Fisch. Et Mei.; *Sterculia platanifolia* L. Елеутерокок (*Eleutherococcus senticoccus* Rupr. et Maxim.); Невен (*Calendula officinalis* L.).

Забранени растения съдържащи психоактивни (психомиметични вещества), които въздействат на централната нервна система, променят възприятията, настроението, чувствата, мислите и поведението на човека, ускоряват стареенето и могат да предизвикат **наркотична зависимост**, са: Психо-миметичните средства — централните холинолитици действащи като антагонисти върху M-рецепторите на невротрансмитера ацетилхолин и предизвикващи делириум, използван от лечители, шамани и магьосници в древността — атропин, l-хиосциамин, скополамин от татул, беладона, мандрагора; опиев мак (опиум, хашиш, морфин), канабис (тетрахидроканабинол), променящи нивото на някои невротрансмитери в мозъка и преди всичко на допамина с което активират „възнаграждаващата система“; индоловите халюциногени свързани и със серотониновата обмяна, съдържащи съставки от типа на ЛСД (в мораво рогче — *Claviceps purpurea*, грамофонче — *Ipomoea purpurea*); триптaminовите халюциногени (ДМТ-диметилтриптамин — от *Acacia simplicifolia* кора — 0,86%, *Pilocarpus organensis* 1,06%, *Diplopterys carberana*-листа и др., и псилоцин и псилоцибин — от пандемичната гъба *Psilocibe cubensis* — разновидност от *Panaeolus* и *Stropharia cubensis*); бетакарболините — хармин и хармалин от зърнеш, седефче — *Peganum harmala*, които са ензимни инхибитори и позволяват натрупването на ДМТ, поради което се комбинират с него в амазонския чай „аяуска“; ибогаининдолов алкалоид с халюциногени и афродизииращи, активиращи феромоните свойства от кората на корените на два вида африкански дървета — *Tabernanthe iboga* и *Tabernamontana*; салвинорин А — дитерпен с 23 въглеродни атома и без азотен атом, агонист на капаопиоидните рецептори, от листата на *Salvia divinorum*; и др.

Освен стимулатори повишаващи енергийния потенциал на зоните в Ретикуларната формация, съществуват и други вещества, които потискат нейната активност. Например, Барбитуратите потискат пряко РФ и центъра на съня. Лекарственият препарат Tolperizone (Mydocalm)ATC:M03BX04 избирателно потиска импулсите преминаващи по опашната част на РФ и понижава патологично повишения тонус на скелетната мускулатура. Има и директен съдоразширяващ ефект.

Веществата, които предотвратяват ефектите на катехоламините било като блокират адренергичните рецептори, било като намаляват тяхната чувствителност към медиатора, се наричат адренолитици. Нарушаването на динамичното равновесие между адренергичните и холинергичните механизми от някои психо-фармакологични средства обяснява някои техни странични явления. Например невролептиците от фенотиазиновия ред имат адренолитичен ефект поради относително активиране на холинергичната система в екстрапирамидалните ядра. Резерпинът води до същия ефект поради освобождаване на катехоламините като ги прави достъпни за разграждащите ги ензими. Невролептиците (фенотиазиновие препарати — хлорпромазин, хлоразин и др.) потискат РФ, като действат във възходящата ретикуларна система, лимбичната система и вегетативната нервна система. Те прекъсват постъпващите в РФ импулси чрез повишаване прага на нейната дразнливост. За групата на невролептиците, действащи предимно върху централната нервна система, е характерно да предизвикват състояние на безразличие към околнния свят с потискане на всяка вид активност при запазена яснота на съзнанието. Те имат екстрапирамидни неврологични ефекти като прекъсват връзката между члената кора и лимбичната система и блокиращо действие върху допаминергичната, серотониновата, холинергичната и адренергичната системи.

Фитопрепарати — невролептици, действащи подобно на хлорпромазина са от следните растения: Валериана (*Valeriana officinalis L.*); Теснолистна върболика (*Chamaenerium angustifolium Scop.* = *Epilobium angustifolium L.*); *Lagochilus inebrians Bunge*; Решетка (*Carlina vulgaris L.*, *Carlina acaulis L.*, *Carlina acanthifolia All.*); *Passiflora incarnata L.*; *Patrinia intermedia Roem. et Schult.*; Червен божур (*Paeonia anomala L.*, *Paeonia peregrine Mill.*); *Polemonium coeruleum L.*; *Stephania glabra Miers.*; Лайка (*Matricaria chamomilla L.*)

Растителните невролептици действащи подобно на резерпина (в по-високи дози той води до изчерпване на депата на катехоламините и серотонина в ЦНС, понижава агресивността, понижава тонуса на симпатикуса и го повишава при парасимпатикуса, но има нежелани странични действия свързани с потискането на психиката, засилване на депресията, усещане на слабост и е противопоказан при сърдечно-съдови заболявания, язва и др.) са от растенията: Зимзелен малък

(*Vinca minor* L.); Лечебна овчарка, Чобанка, Лопуш (*Petasites albus* L., *Petasites hybridus* L.); *Ballota nigra* L.; Обичниче кандилколистно (*Thalictrum foetidum* L., *Thalictrum aquilegifolium* L.); *Ziziphus jujuba* Mill.; Вълча ябълка (*Aristolochia clematitis* L.); *Cimicifuga dahurica*, *Cimicifuga racemosa* Nutt.; *Magnolia grandiflora* L.; Бял имел (*Viscum album*); Дяволска уста (*Leonurus cardiaca*); *Scutellaria baicalensis* Georgi, *Scutellaria galericulata*; *Eucommia ulmoides* Oliver. Транквилизаторите и бензодиазепините потискат полисинаптичните рефлекси на главния мозък, лимбичната система и някои области от таламуса.

Транквилизиращите (анксиолитични) препарати проявяват силен стрес-протективен ефект, съчетан с ретроградна амнезия при диазepam и мидазолам (премахват тревогата, страхъ, вътрешната напрегнатост, повишената възбудимост, създават състояние на самовгълъбяване, атараксия, и „философско отношение“ към живота), еуихипнотичен ефект, антиепилептичен и централен миорелаксиращ ефекти. Основното им място на действие е свързаната с емоциите мезолимбична система в мозъка, където те изключват емоционалния филтър (активиращата фаза) между сферите на безсъзнателното и съзнателното, намаляват емоционалната напрегнатост произтичаща от несъответствието между тях, стесняват потока от осъзнавана информация, като по този начин се получава емоционално нормализиращ ефект, тоест психическа адаптация.

Бензодиазепините са агонисти на специфични рецептори, като при свързването им с тях, се засилва предизвиканото от Гамааминомаслената киселина в мозъка разширяване на хлорните канали, предизвикващо хиперполяризация на невроналните мембрани. Освен това бензодиазепините засилват потискането на допаминергичните неврони в *substancia nigra* в мозъка. В ниски дози диазepamът и хлордиазепоксидът улесняват, а във високи — потискат сумационната способност на ЦНС. Бензодиазепините обаче имат редица нежелани реакции: намаляват концентрацията на вниманието и удължават реакционното време; предизвикват сънливост и отпадналост; главоболие и запек; понижено либидо; привикване; които налагат търсене на други подобно действащи, но безвредни растителни средства особено за здрави хора.

Фитопрепарати — анксиолитици, действащи подобно на диазепама са от следните растения: *Amorpha fruticosa* L.; Калуна

(*Calluna vulgaris* L. = *Erica vulgaris* L.); Бутрак (*Xanthium strumarium* L.); Звездан рогат (*Lotus corniculatus* L.); *Rhododendron dauricum*; Блатен тъжник (*Filipendula ulmaria*

L. Maxim. = *Spiraea ulmaria* L.); Жълта детелина, целебна раменка (*Anthyllis vulneraria* L.); Хмел (*Humulus lupulus* L.); *Centranthus ruber*, *Valerianaceae*.

Към растенията за фитопрепарати с антистресов ефект, подобряващи възстановителните функции на съня и синхронизацията в работата на различните мозъчни участъци (особено важно за забавяне на стареенето) са и седативните растения със:

— бета-адреноблокиращ ефект: *Arnica montana* L.; Бял блатен смил (*Gnaphalium uliginosum* L.); Блатен ранилист (*Stachys palustris* L.); и др.

- съдържащи гамааминомаслена киселина: *Astragalus*
- разновидности; и др.

— холиномимичен ефект: Лечебен жаблек (*Galega officinalis* L.); Коприва обикновена (*Urtica dioica* L.); Питомна градинска коприва, гръцка коприва (*Urtica urens*); Луличка (*Linaria vulgaris* Mill. = *Antirrhinum vulgaris* L.); Лютива тъстига (*Sedum acre* L.); и др.

— ароматични растения с успокояващ и сънотворен аромат: Обикновен риган (*Origanum vulgare* L.); Градинска мащерка (*Thymus vulgaris* L.); Бял бор (*Pinus silvestris*) — през зимата; Обикновен здравец (*Geranium macrorrhizum* L.) и др. ароматични растения — адаптогени — нормализиращи функциите на нервната система Лютива мента (*Mentha piperita* L.); Чесън (*Allium sativum* L.); и др.

— ароматични растения със стимулиращ аромат: Вратига (*Chrysanthemum vulgare* Bernh. = *Tanacetum vulgare* L.); Калина, Офица (*Sorbus aucuparia* L.); Черна топола (*Populus nigra* L.); и др.

Отделна полифункционална група фитопсихофармакологични препарати са етеричните масла. Действието на етеричните масла от природен произход се характеризира с ниска токсичност и многостранно и едновременно повлияване на най-важните жизнени системи в организма.

Например етеричното масло и конкрета от *Salvia sclarea* със състав: линалилацетат от 58 до 70%; линалол 10 до 15%; оцимен; мирцен; цедрен; неролидол; и склариол ($C_{20}H_{36}O_2$ — двупръстен дитерпен съдържащ се в конкрета), има своеобразна миризма

напомняща едновременно амбра, лавандула и бергамот. То имат силно еуфорично и наркозо подобно действие при масаж или продължително вдишване на парите на маслото (1 час), като действието му продължава над 3 часа. На това се дължи антидепресивното му действие. С мускусния аромат предизвикващ засилено отделяне на адреналин и стимулиране освобождаването на естрогени, салвиевото масло има еротично въздействие и положително действие при аменорея, болки и предменструален синдром, както и при фригидност. Маслото е и успокояващо (седативно) средство и понижава кръвното налягане.

За релаксация на мускулно и нервно напрежение се използват етерични масла от лавандула, сандалово дърво, кедрово масло, маточина и градински чай.

При това от особено значение за комплексното им фармакологично и ароматизиращо действие е синергизмът или антагонизма както между отделните съставки на маслата, така и между различните етерични масла в комбинирани препарати с тях.

Посочените фитопрепарати и растения за тяхното производство са класифицирани по психо-фармакологичната международна квалификационна схема (Пировски Л. Т., *Психофармакология на човешкото поведение*, 2012, под печат; Пировски Л. Т., *Фитопсихофармакология на човешкото поведение*, XXIII Международна научна конференция на Съюза на учените Ст. Загора, 2013. „*Science & Technologies*“ journal.sustz.com vol. № 4, 2013, *Medicine*)

Според нас, тази съвременна класификация на фитопродуктите и растенията за тяхното производство, позволява научното създаване на голяма гама от точно прицелени и целево конструирани галенови фитопсихофармакологични продукти за безвредна и съзнателна биорегулацията на стареенето на организмо ниво, чрез слабо или сильно стимулиране, или слабо или сильно потискане с природни БАВ близки до организма, на влиянието на Ретикуларната формация като система от витауекта с двупосочко детерминирано във времето въздействие.

Такъв може да бъде съзнателно конструиран галенов безвреден енергоинформационен геронтологичен фитопрепарат „**FAE GERATRIC FR sol. oleosa per os**“.

Друг такъв целево конструиран галенов фитопсихофармакологични продукт за безвредна биорегулацията на стареенето на организмово ниво, е за стимулиране на влиянието на Ретикуларната формация (включително влиянието ѝ за контрол върху дейността на Хипоталамуса осъществяван съвместно с лимбичната система и при участие на мозъчната кора). В процеса на стареене се повишава резистентността на прага на потискане на Хипоталамуса, тоест прага става по-висок и нечувствителен към контрол от страна на РФ и някой хормони, при което с намаляване потискащото въздействие върху него от половините хормони, Хипоталамусът не сдържан по механизма на отрицателна обратна връзка, се активизира и започва (както при хроничен стрес) да произвежда излишни порции от хормона на растежа, и изобщо активира излишно вегетативната, нервната и ендокринната системи, с което нарушива хомеостазата и ускорява стареенето. **Фитопсихофармакологичният продукт създаден от нас като функционална напитка** (в това число и газирана с N₂O в количество от 870 ml. до 6200 ml. N₂O в 1000 мл.) — „HyperVit“ — подобряваща самочувствието (еуфоризиращо, енергезиращо и антидепресивно действие) през деня и благоприятно да повлияваща съня през нощта, в денонощни дози 250–500 ml, съгласно **собствен патент за изобретение № BG 66092 B1 /2011.** (Пировски Л. Т., Пировски Н. Л. Патент за изобретение № BG 66092 B1 /2011., Патентно ведомство на Република България)

За целта **антидепресивният гъст екстракт-концентрат от Жълт кантарион** (Hypericum perforatum) съдържащ (в тегл. %): 0,17% хиперицин ($C_{30}H_{16}O_8$) и псевдохиперицин ($C_{32}H_{20}O_{10}$) — кондензирани антрахинонови димери с антидепресивно действие и 4,45% flavonолите хиперозид и кверцетрин, които поради своя голям афинитет къмベンзодиазепин-рецепторите предизвикват седативен ефект, а чрез значително потискане на моноаминооксидазата тип А, увеличават антидепресивното действие на хиперицина, както и катехини (таниди). Този гъст екстракт-концентрат в количество 0,84 gr екстракт за 1000 ml функционална напитка „HyperVit“ (тоест хиперицин и псевдохиперицин до 1,43 mg; хиперозид и кверцетрин до 37,38 mg в 1000 ml) се разтваря в течна дисперсна абсорбционна среда — комплексен галенов ноотропен **фитопрепарат от плодове от Шипка (Fructus Rosae canine)**, създаден целесъобразно спрямо БАВ

по фармакологични и технологични свойства — тотален воден извлек Декокт 1:10 или 1:5 по известната технология на тази галенова лекарствена форма (40 минути загряване на водна баня, 10 минути охлаждане, филтриране с пресуване на горещо) от сухи оситнени до 0,5 mm. Шипкови люспи (БДС 2744–77 или БДС 2745–72) или изсушени и оситнени до 5 mm. Шипкови плодове (БДС 777–70). **В 1000 ml от него се съдържат (в тегл. %):** (по собствени изследвания и по литературни данни — Петрова В. П., *Дикорастущие плоды и ягоды, Москва, „Лес. пром“ 1987; Янкулов Й, Синтеза, миграция и натрупване на витамины в шипките, Природа № 2 /1984*): Аскорбинова киселина (Vit. C) от 770 до 8400 mg; Биофлаваноиди (Vit P) до 300 mg; Vit. B1 до 80 mg; Vit. B2 до 5 mg; Пектини до 2600 mg; Лимонена киселина до 1400 mg Ябълъчна киселина до 3100 mg; макро- и микроелементи; плодови захари до 1260 mg.

Количественото определяне на Vit. C е с обемен титрувален анализ с индикатор 0,001 н р-р на натриев 2,6-дихлорфенолиндофенолат; на Vit P е спектроколориметрично, като се измерва екстинкцията на UV спектрофотометър при дължина на вълната 350 nm. за флавонола — кверцитрин глюкозид; на пектините — чрез утаечен тегловен анализ с 2 н р-р на калциев хлорид; на pH — потенциометрично, съгласно 2. 2. 3/V. 6. 3. 1. Свитетък 2 на БФ, 1996 г.

Така се получава функционалната напитка „HyperVit“, която може да се газира с N₂O в количество от 870 ml. до 6200 ml. N₂O в 1000 мл., който засилва отделянето на катехоламини и стимулира системата на ендорфините в мозъка.

Трети галенов фитопсихофармакологичен продукт за безвредна и съзнателна биорегулацията на стареенето на организмо ниво, чрез потискане на активността на Ретикуларната формация е психо-седативеният анксиолитичен галенов фитопродукт от многогодишното (двугодишното) тревисто растение от семейство Валерианови — **Centranthus ruber, Valerianaceae, сорт „Мадара“**, предложено и внедрено в производство от Института по ботаника на БАН чрез признания и райониран от Държавна сортова комисия през 1980 г. нов сорт „Мадара“. Днес се знае, че от корените на Valeriana officinalis и Centranthus ruber, Valerianaceae, се екстрагират група екстремно хидрофобни съединения с централно седативно, анксиолитично, уравновесяващо възбудните и задръжните процеси в

ЦНС („еквиланс“) действие, които представляват триестери на полихидроксицикlopентанопирана, наречени **валепотриати**, с главни съставки: валтрат, дидровалтрат и изовалтрат (*Манолов П., Мареков Н., Фармакологични проучвания на Centranthus ruber, Експ. мед. и морф. — XX, 1981, №1, с. 42–46; Ханджиева Н. В., Валепотриати във Valeriana officinalis L. и Centranthus ruber D. C., Дисертация, Институт по органична химия с ЦФ при БАН, 1986 г.; Soos, Erich, Die phytotherapeutische Beeinflussung von Erkrankungen des Nervensystems., 1978*). Докато в корените на *Valeriana officinalis* концентрацията им достига до около 1–1,5%, то в корените на *Centranthus ruber*, *Valerianaceae*, сорт „Мадара“, тя е 4,2 — 6,5% при добив на корени от един декар двугодишни растения — 1500–2000–3530 кг. свежи или 300–400–615 кг. суhi корени с рандеман 19–20%. Съдържанието на валепотриати достига 5,5–6,5 % или 16–25–36 кг. от декар, а на валтрат — 4,5–5% или 13–20–29 кг. от декар. (*Янкулов Й., Талева Р., Въвеждане в култура на новото лечебно растение Centranthus ruber (L.) DC., Valerianaceae, Национална научна сесия „НТ прогрес и проблеми при етеричномаслените и лечебни култури“ гр. Казанлък, 28–29 юни, 1984 г.*)

Фитопрепаратът, получен по собствено „Know-how“ и изследван от нас е **Екстракт-концентрат на Диенови Валепотриати** („валтратна фракция“, която като стандарт се състои от 85% валтрат; 0,7% изовалтрат и 14% хомовалтрат) от корени на растението *Centranthus ruber*, *Valerianaceae*, сорт „Мадара“. Подобен препарат е получен и изследван и по-рано (*Манолов, Мареков, Ханджиева*) като добива е 3–8% спрямо дрогата, а валтратната фракция е 80–85% спрямо тоталния екстракт от нея, като съдържанието в дрогата е 6–7% общи валепотриати. При съхранението на този препарат, въпреки използването на антиоксиданти — стабилизатори (0,05–0,1% бутилхидроксианизол) и влага под 0,3% при 00C, разпадането на валепотриатите е 10% след 6 месеца, а без антиоксидант — 100% след шест месеца. При нашия препарат добивът на общ екстракт спрямо дрогата е 3,4%, а валтратната фракция е 81,19% спрямо тоталния екстракт от нея, като при това в нея изовалтрата е 1,04%; валтрата е 73,62%; а хомовалтрата е 25,34%. При това след еднократно допълнително пречистване, при съхранение на този препарат за 36 месеца без добавянето на никакви стабилизатори при +5°C на тъмно в

хладилник, повторният анализ на същия HPLC апарат и метод (в НИЛС — ИАЛ, П. Пашанков) даде следните резултати: валтратна фракция 111,7% като в нея: изовалтрат—0,99%; валтрат — 72,42% и хомовалтрат — 26,59%. Вижда се, че препарата след пречистването се е обогатил на по-тежките валтратни фракции (относителното му тегло се е увеличило), за сметка на съществащи вещества, като по този начин неговият количествен състав спрямо „валтратна фракция“ се е подобрил с 37,5%, а количествените разлики между отделните му съставки са незначителни — между 1,5% и 5%. При това срокът на годност (промотиран от запазените в екстракта естествени, присъщи на растението антиоксиданти — Vit. F и др.) на нашия Концентрат на Диенови валепотриати е стабилно три години, при запазено количество на валтратната фракция, тоест запазено биологично действие и премахване на вредните окислени продукти — евентуално възможни канцерогенни вещества (Wichtl M., *Cancerogene Substanzen in höheren Pflanzen// Parm. Ztg.* 1989. — Bd. 134, № 27-s. 9–16). Това позволява включването му в редица целесъобразни фитопсихофармакологични препарати с анксиолитично (психолептично) и аналгетично действие за промоция на стареенето на човека, например в конструирания галенов енергоинформационен, уравновесяващ възбудните и задръжните процеси в ЦНС, гериатричен фитопрепарат „FAE GERATRIC FR sol. oleosa in caps. per os“

Ta.

VI. ПСИХИКА — БИОРЕГУЛАЦИЯ — ВИТАУКТ. НЕРВОИМУНО-МОДУЛИРАЩИ, ПСИХО-ФИЗИОЛОГИЧНИ, ПСИХОСОМАТИЧНИ И ПСИХИАТРИЧНИ АСПЕКТИ — ВРЪЗКИ И ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ В ПРОЦЕСА НА СТАРЕЕНЕ НА ЧОВЕКА И НЕГОВАТА БИОРЕГУЛАЦИЯ — КРАТЪК ТЕОРЕТИЧЕН ОБЗОР И ПРИМЕРИ НА ФИТОПРОДУКТИ

Д-Р НИКОЛА Л. ПИРОВСКИ

Психиката според К. Г. Юнг е съвкупност от всички психични процеси, както съзнаваните, така и несъзнаваните, тоест психиката се състои от допълващи се, но противоположни по свойствата си сфери — съзнание и несъзнавано (лично и колективно — свързано с архетиповете — отражения на инстинктивните реакции), които се отнасят една към друга компенсаторно. Аз-ът участва и в двете области. При това съзнанието съставлява една съвсем малка част от цялата психика. Съзнанието се дефинира като функцията или дейността, която поддържа връзката на психичните съдържания с Аз-а.

Психиката е субективен образ, отражение на обективния свят и постоянен вътрешен регулятор на дейността. (Пирьов Генчо Д., Десев Любен Н., Кратък речник по психология, София, 1981). Измененията във външната среда, сигнализирани посредством психическата дейност, регулират състава на вътрешната среда на организма, насочват неговата дейност. Адекватността на отразяването на предметите и явленията от действителността зависи преди всичко от строежа на материалния субстрат на психиката — нервната система и сетивата. Степента на тяхното развитие определя неизменно степента и формите на психичното отражение. При това развитието на рецепторите се съчетава в известни граници с развитието на определен тип нервна система. Психичното отражение на

най-висше равнище се извършва в процеса на активната дейност на човека. То е относително правилно, вярно отражение на действителността на човека. Като изменя предметите и явленията от външната природа, човекът развива и усъвършенства своята собствена природа, психика и личност. Психиката не е огледално, мъртво отражение, а процес на постоянно движение от по-непълно към по-пълно знание, като в този познавателен процес възникват и се решават вътрешните противоречия — движеща сила на психическото развитие. При това всяко външно въздействие от обективната действителност винаги се пречупва през по-рано образувани вътрешни индивидуални особености на човека (възраст, опит, мироглед, характер, интереси и др.) и неговото психично състояние в дадения момент. Психическото отражение, според теорията на отражението (Калайков И. Д., *Теория отражения и проблема приспособления*, Акад. Наук СССР, Москва, „Наука“, 1986), погледнато като част от системата от връзки и отношения в материята на самия субект, е само особено състояние на тази материя, функция на мозъка. Погледнато, обаче, в системата от връзки и отношения на субекта с обкръжаващата го действителност, психическото отражение е образът на тази действителност. Тоест, съществува реален процес, в който отражаемото поражда отражение и този процес е материалният процес на живота на субекта, изразяващ се в процесите на неговата дейност, и свързващ го с обективната действителност. Именно вследствие на това, че действителността практически свързва субекта с околната действителност, в субекта възникват явления, които са все по-адекватно отражение на тази действителност. И доколкото тази дейност на субекта се явява опосредствана от тези особени явления, и тя като че ли ги носи в себе си, тя става одухотворена дейност. На по-късен етап от развитието на живота тази дейност може да приеме формата на вътрешна, идеална, дейност, като обаче си остава процес на осъществяване на реалния живот от реалния субект, без да се превръща в „чисто“ духовна дейност, принципно противоположна на външната практическа дейност на субекта. (Леонтьев А. Н., *Проблемы развития психики, IV-ое издания, И-во МГУ, Москва, 1981*)

Според нас (Пировски Н. Л., Пировски Л. Т., *Психофармакология на любовта*, Международна научна конференция на Съюз на учените Стара Загора, 2007, И-во „СУБ — Ст. Загора“, том VII, с. 70–76; Пировски Л., Съвременен холистичен модел на здравето, XXII Международна научна конференция на Съюза на учените Ст. Загора, 2012 г., „*Science&Technologies journal.Sustz.com* vol. II, № 1 2012, Medicine; Пировски Л. Т., Фитопсихофармакология на човешкото поведение, 2012 г. под печат; Симонов П. В., Доминанта и условный рефлекс, Академия наук СССР, Москва, „Наука“, 1987) адекватността на психичното отражение

като функция на мозъка спрямо обективната реалност, неговата правилност, или изкривеност като в „криво огледало“ в даден времеви момент, е свързана с неврофизиологичните механизми на Доминанта на Ухтомски — временно господстваща рефлекторна физиологична система, функционално обединяваща различни нервни центрове от гръбначния мозък, подкоровите структури или кората на главния мозък, със задължително първично огнище на възбуда в един от отделите на централната нервна система, насочваща работата на нервните центрове в дадения момент и определяща вектора на поведение. Формираната Доминанта има четири типични свойства: 1. устойчива възбуда, 2. повищена възбудимост благодарение на която възниква основното свойство на доминантата, а именно — 3. способност към сумиране на най-различни дразнения с участието на хипокампа в мозъка можещ да реагира на сигнали с малка вероятност на реализация, и 4. изразена инерционност. Формирането на доминантата често може да е скрито, подсъзнателно и не волево, базирано на лимитиращата функция на натрупания по-ранен видов и индивидуален опит и функция на актуална в дадения момент потребност. При това за приемането и преработка на информацията предшестваща вземането на решение, необходима за организиране на най-адекватен при дадените условия приспособителен акт Доминантата на Ухтомски и Условният рефлекс се допълват образувайки единен интегративен комплекс — функционална организационна единица на поведението. Взаимовръзките и синтезата между механизмите на доминантата и механизмите на формирането на условия рефлекс дават двата фактора необходими и достатъчни за адекватността на психичното отражение и поведение: първият — неговият активен, творческо изследователски характер (от доминантата) и вторият — точното съответствие на обективната реалност (от утвърдения тясно специализиран условен рефлекс).

Човекът в съвременното общество, отдалечавайки се от биологично-целесъобразния начин на живот, изпитва все повече потребности (и емоции), а социалното му приспособяване налага все по-голямото им овладяване (потискане). Възниква борба между разума и емоциите, която на съвременен език се нарича „владеене на себе си“ и е в основата на болестотворния вътрешен конфликт на личността, водещ до отрицателни преживявания, до психосоматични сигнални реакции превърнали се от физиологични реакции (стрес) в мотивационни доминанти и състояния (дистрес), обусловени от чувството на неудовлетвореност и предизвикващи психосоматичен рисък и дезадаптация (болест). З. Фройд го е описан като конфликт между потиснатото либидо и нравствените принципи на човека, а невролога В. Н. Мясищев (Мясищев В. Н., Личност и неврози, Л. 1960) —

като конфликтите: „искам, но не мога“, „искам, но се страхувам“ и „не бива, не мога, но искам“. Възможността на човека да овладява емоциите, желанията и импулсивността си чрез процесите на активно внимание и потискане на отговори, и да взема решения в полза не само на собствената си личност, но и в перспектива към другите, се нарича самоконтрол. При това решения избягващи загубите, са по-мотивирани от такива осигуряващи печалби. И в двата случая психичната основа за тях е получаването на удоволствия или избягването на неудоволствия и вреди от съответното поведение, а неврофизиологичните механизми за това са свързани с Доминанта на Ухтомски.

Структурата на човешката психика се състои от: психически процеси, психически състояния, психически свойства, психически отношения и сложни структурни образувания на личността — насоченост или жизнена позиция на личността (потребности, интереси, убеждения); темперамент; способности; характер (система от отношения и форми на поведение). (Пирьов Генчо Д., Десев Любен Н., Кратък речник по психология, София, 1981). Тази структура на психиката като съвкупност от всички психични процеси (както съзнаваните, така и несъзнаваните) и като субективен образ, отражение на обективния свят и постоянен вътрешен регулатор на дейността на човека, се проявява оптимално при синхронната и балансирана дейност на двете полукулба на главния мозък, функционално специализирани и действащи в „диалог“ — лявото (индукция; планира, анализира като последователен процесор, опериращ с дискретни понятия съответстващи на цели класове обекти и установява отношенията между тях; дейността му се базира повече на бъдещото време; съдържа повече допамин, ГАМК, ацетилхолин; по-голяма чувствителност към невролептиците) и дясното (дедукция; осигурява цялостно синтезирано, аналогово описание на света; дейността му се базира повече на миналото време; съдържа повече серотонин и норадреналин; по-голяма чувствителност към алкохола). Асиметрията е необходимо условие за реализация на процесите на висшата нервна дейност, в т.ч. и доминантните свързани с динамиката в създаването на временните връзки в посока от асиметрия към симетрия и отново към асиметрия в дейността на главния мозък, чиято дейност е оптимална при синхронната и балансирана дейност на двете му полукулба. Активирането и на двете полукулба едновременно, нараства с увеличаване на стремежа към социално одобрявана роля на личността, към създаване в обкръжаващите хора на социално значим образ на своята личност. (Спрингер С., Дейч Г., Левый мозг, правый мозг, пер. с англ. Москва, „МИР“, 1983; Брагина Н. Н. Дорохотова Т. А., Функциональные асимметрии человека, 2-ое изд., Москва „Медицина“,

1988; Симонов П. В., Доминанта и условни рефлексы, Москва, „Наука“ 1987; Симонов П. В., Эмоциональный мозг, „Наука“ Москва, 1981; Симонов П. В., Лекции о работе головного мозга, И-тут психологии РАН, Москва, 1998; Березин Ф. Б., Психическая и психо-физиологическая адаптация человека, Акад. Наук СССР, Ленинград, „Наука“ 1988).

Според нас, реализирането на социално обоснованият инстинкт за достойнство (особено важен за забавяне на стареенето — „все още съм необходим на другите заради моите качества“) е и най-ефикасният психофизиологичен механизъм за преодоляване на един от най-тежките синдроми на старостта — самотата.

Ако погледнем на човешкия организъм като на кибернетична система състояща се от 30 трильона елементи (клетки), то тяхното съгласувано и балансирано функциониране става благодарение на биорегулиращото действие на централните, главните, елементи-невроните на главния мозък, както и на ендокринната система, периферната нервна система и т.н. При правите и обратните връзки между регулиращите и регулираните елементи, пренасящи функционално значимите (полезните) сигнали, възникват и така наречените „шумове“ — сигнали не носещи полезна информация. При стареенето на човека, с намаляване числото на невроните, отношението между амплитудата на полезните сигнали и амплитудата на „шумовете“ намалява, съдържанието на метаболитните вещества в кръвта намалява своето постоянно съотношение, и изобщо устойчивостта на организма към тези „шумове“ намалява, тоест надеждността на хомеостазата и целостта на организма се влошават, а организма става по-чувствителен към ендогенните и екзогенните причини за отклонения в хомеостазата.

Противоположната по биологическо предназначение функционална система е имунитетът, чието предназначение е запазване и защитаване на биологичната индивидуалност, насочена към създаване на устойчивост и дълговечност на живите системи. Но имунитета може да е и фактор ускоряващ процеса на стареене при имунодефицитните и автоимунните състояния и болести.

Днес под „имунитет“ се разбира защитната система на организма от всичко генетически чуждо за него — микроби, чужди клетки, тъкани, хирургически присадени органи или генетично изменили се собствени клетки, вкл. ракови.

Имунната система е представена в организма от лимфоидните органи, които въпреки анатомичната си отделеност са свързани в единна функционална система чрез кръвообращението и лимфообъръщението. Всички гръбначни организми реагират на чуждите субстанции попадащи в организма (освен в храносмилателния тракт) по два основни начина: 1.

хумурален имунитет — синтез и секреция на лимфоцити и техните производни — специфични белтъци — антитела, които се пренасят с кръвта и действат против чуждите субстанции и молекули (антителни); **2. клетъчен имунитет** — осъществява се чрез пряк контакт на лимфоцитите с чуждите агенти като ги разрушава.

Лимфоцитите са два типа В- и Т-клетки. В-лимфоцитите изработват антителата, които са ефекторите на хумуралния имунитет. Т-лимфоцитите чрез рецепторите свързани по повърхността им (представляващи антитела) се свързват с чуждите клетки и ги унищожават, поради което се наричат още Т-килери. Освен това има и Т-лимфоцити, които помагат на В-клетките да синтезират антитела и затова се наричат Т-помощници. Съществуват и Т-лимфоцити, които потискат функциите на вече изработващите антитела В-клетки по механизма на обратната връзка. Те се наричат Т-супресори. По този начин Т-клетките играят регулираща роля в имунната система.

Има и трети клетки на имунната система — **Макрофаги или А-клетки.** Те хващат антигена, обработват го и след това го предават на Т- и В-лимфоцитите.

Т-лимфоцитите от Тимусната жлеза и В-лимфоцитите от костния мозък при млекопитаещите, където са и основната част от стволовите клетки от които се произвеждат В-лимфоцитите, се произвеждат, размножават и натрупват в различни места в организма. Те са много подвижни и мигрират почти по всички тъкани, органи и течности в организма, като чрез тази клетъчна миграция се осъществява интеграцията в имунната система.

В процеса на имунния отговор, освен ефекторните клетки се формира и популация от така наречените **Клетки на имунната памет — лимфоцити** които съхраняват и разпространяват информация за антигена по цялата имунна система. Те живеят 20 и повече години. Ако антигенът попадне в организма повторно, те осигуряват развитието на т.н. вторичен имунен отговор, който се осъществява много по-бързо и по-силно отколкото първичния. Така подобно на централната нервна система, имунната система има способността за придобита памет, която не се унаследява.

В процеса на стареене имунологичната реактивност значително се понижава. Изменят се (намаляват) количеството на стволовите клетки в различните кръвотворни тъкани, интензивността на процесите на миграция на имунните клетки, количествените характеристики на Т- и В-клетките и макрофагите, хумуралния (В-система) и клетъчния (Т-система) имунитет, интензивността и пълноценността на кооперативните процеси между клетките в условията на стария организъм. Понижаването на активността

на Т-супресорите обяснява възникването на автоимунните болести при възрастните хора — В-клетките излизат извън контрола на Т-супресорите и започват да синтезират антитела против най-различни антигени, в това число и антигени от собствените клетки и тъкани на организма.

Измененията в биомембрани (повишаване на микровискозитета им) могат също да нарушат имунния отговор от лимфоцитите при старите хора.

Имунодефицитните състояния в старческата възраст могат да се развият поради инволюция на основните компоненти на имунната система, поради дисбаланс в имунорегулаторните механизми и поради вътрешни дефекти в имунокомпетентните клетки.

Основната целенасоченост във функциите на психиката, нервната и имунната системи като своеобразно активно отражение на средата и вътрешен регулятор на дейността на организма за намаляване амплитудата на „шумовете“ и за поддържане на хомеостазата му, ги превръщат в основни за процеса на адаптация на организма, още повече че и трите са с изразена способност за саморегулация и имат много общо в структурно и функционално отношение, взаимодействайки на ниво „психика — аферентен отдел с доминанта — имунна система с рецепторен апарат“ и на ниво „психика-еферентен отдел — имунна система с ефекторен апарат“ под формата на **нервоимуно-модулация**. За това от особено значение е функционалната връзка между централната нервна система и имунната система, която се осъществява през хормоните на хипоталамуса, като предаването на информационните сигнали може да става директно към тимуса или чрез хормоните от кората на надбъбреците. (*Nature, 1984, 309, № 5907*).

Аферентните неврони, чрез своите нервни окончания в паренхима на лимфоидните органи, могат да възприемат информация от активираните имунокомпетентни клетки посредством: 1. възприемане на измененията в големината на мембранныя потенциал на повърхността на имунокомпетентните клетки и на измененията в йонния състав в междуклетъчното пространство — два взаимносъвързани процеса осъществяващи се при активацията на тези клетки; 2. възприемане на отделяните циклични нуклеотиди от активираните имунокомпетентни клетки; 3. възприемане на отделяните лимфо- и монокини и невропептиди в процеса на формиране на имунния отговор.

Това е в съгласие с теорията за функционалните системи (П. К. Анохин) и кибернетичната теория на биорегулацията, тъй като при развитието на имунния отговор и клетъчната пролиферация се отделят (особено при психически дистрес) биологично активни вещества, токсични вещества, продукти от разграждането и др., които са своеобразно

отклонение от „нормата“, водещо по механизмите на обратните връзки към аферентни импулси.

Възможната биорегулация на имунния отговор от страна на *еферентния отдел на невроендринната система* е чрез хормоните на хипоталамоhipофизно-надбъбречната система, невромедиаторите от симпатиковия и парасимпатиковия отдели на вегетативната нервна система и невропептидите в Ц. Н. С., свързани с психичното състояние. При това едни от основните параметри определящи характера на имуномодулиращото влияние на тези вещества, е дозата на антигените и „фоновото“ състояние на имунокомпетентните клетки регулирано от макрофагите (интензивност на пролиферация и етап на диференцировка), а също и периода на въздействие и дозата на изброените биологично активни вещества.

Например, изразеността на имунния отговор в началните му етапи, освен от дозата на антигена, ще се определя и от ацетилхолина, глюкокортикоидите, норадреналина и адреналина, като отначало те ще оказват стимулиращо влияние върху имунитета, а след това — преимуществено инхибиращо въздействие от страна на норадреналина и адреналина, докато ацетилхолина ще е без значителен ефект. С увеличаване на дозата на антигените и проникването им в кръвта, далака, костния мозък, черния дроб, ацетилхолинът, индуцирайки функциите на Т-хелперите, стимулиращи преимуществено диференцировката на В-лимфоцитите, може да създаде условия за усилване на антителообразуването. При много силен имунен отговор обаче, ацетилхолинът може да окаже инхибиращо влияние върху синтезата на IgG. Засилването на имунната реакция и разширяването на обхвата ѝ се явява силен стресорен фактор, който може да индуцира значителна активация на хипоталамоhipофизно-надбъбречната система. Вследствие на това може да настъпи масирано отделяне на глюкокортикоиди и адреналин в кръвта. При тези условия, адреналинът ще оказва преимуществено стимулиращо влияние в началните, и инхибиращо — в следващите етапи на имунния отговор, а глюкокортикоидите — преимуществено инхибиращо действие върху имунокомпетентните клетки (възможно за сметка на увреждащ върху тях ефект). Всичко това показва, че с усилването на имунния отговор и разширяването на обхвата му, относителното влияние върху имунитета на невроендринната система се увеличава.

Освен това, при нервоимуно-модулацията в условията на настъпили изменения на околната среда, клетъчните и тъканните елементи на имунната система са по-мобилни, по-големи и по-бързо се адаптират към външните въздействия от елементите (клетки и тъкани) на нервната

система; имунокомпетентните клетки по-бързо и по-пълно се възстановяват от нервните след увреждащите въздействия от околната среда. (Абрамов В. В., *Взаимодействие иммунной и нервной систем*, Ак. Наук СССР, Новосибирск, „Наука“, 1988).

Адаптационните възможности на психиката, обаче, и нейните елементи са по-големи при вероятни, очаквани или настъпващи изменения на околната среда, благодарение на прогностичната изпреварваща стратегия на поведението, базирана на оценка на вероятната морфо-функционална цена на адаптационните реакции не само за организма, но и за А-за, създавана и реализирана от психиката.

Понижаването на имунологичната реактивност в процеса на стареене изиска адекватна имуностимулация повишаването на естествените защитни сили на организма като препятствие пред заболяванията, за поддържане на физическа и умствена работоспособност и психическа издръжливост, за поддържане на хомеостазата и в крайна сметка за биорегулация на стареенето.

Схема на съвременното състояние и перспективи на имуностимулацията:

Действието на имунната система може да се раздели функционално на две категории: имунен отговор и възпалителен отговор. Терапията насочена към имунния отговор може да бъде антигенспецифична или антигеннеспецифична. В зависимост от произхода на средства, които се използват тя може да бъде ендо- и екзогенна.

1. Ендогенната имунна терапия е интраимунна (чрез имунобиологични средства, които произхождат от организма и са предназначени да възстановят, допълнят или заменят липсващата, понижената или дефектната функция на имунната система) и екстрамунна (чрез въздействие по пътя на невроендокринната имунорегулаторна верига с хормони, невропептиди, невромедиатори, влияние на стреса, акупунктура).

2. Екзогенна имунотерапия (чрез средства, които не произхождат от организма, но в различна степен и избирателно променят функцията на имунната система).

Към нея е и антигенспецифична стимулация или супреия и имуномодулацията (дозо-зависимо усилване или потискане на клетъчния и хуморалния имунитет и неспецифичните фактори на защитена организма)

Имуностимулаторите осъществяват неспецифичната имунопрофилактика, различаваща се от специфичната с ваксини или серуми. Неспецифичната имунопрофилактика се схваща и като имунофармакосанация — прилагане на средства за поддържане на функционалния статус на защитните механизми при здрави индивиди.

Адюванти са вещества, които се добавят към ваксини или антигени с цел усилване на имунния отговор. Например: Сапонини (хемолитични и повърхностно активни гликозиди), екстрагиран от растения използвани и като газиращ агент в безалкохолни напитки. Витамин А и алифатните амини са други представители на този тип адюванти. Съществуват много хипотези за механизма на действие на адюванти, които са получили експериментално потвърждение при много и най-различни адюванти: 1. Бавно освобождаване на антигена — Антигените адсорбирани в гел от Al(OH)_3 или затворени във водната фаза на емулсия тип вода в масло, могат бавно да се доставят в имунната система, като имитират множественна инекция на антигена и стимулират образуване на антитела и като при вторичен имунен отговор.

2. Активация и акумулация на макрофаги — Адюванти като Al(OH)_3 или адюванта на Фрейнд предизвикват натрупване на макрофаги на мястото на въвеждане, което представлява грануломатозна реакция. Макрофагите участват в първия стадии на имунния отговор като антигенпредставящи клетки. Белтъчните антигени, захванати от антигенпредставящите клетки биват разцепени на пептидни фрагменти (процесинг), които след това се експресират на клетъчната повърхност, където физически се свързват с антигените на ГКТС клас II (HLA-DR). Т-хелперните клетки могат да разпознават само обработените антигени асоциирани с антигените на ГКТС II, и не са способни да разпознават свободни белтъци. Макрофагите произвеждат и отделят интерлевкин-1, който стимулира Т-хелперите да секретират интерлевкин-2, който е растежен фактор за Т-клетките. Вследствие на съвместното действие на интерлевкин-1 и ИЛ-2 става клонална експанзия на Т-хелперните клетки. Адюванти стоят в началото на тази последователност от събития тъй като привличат макрофаги и стимулират секрецията на интерлевкин-1.

Имуностимулатори — група лекарствени средства които стимулират антитялозависимия и клетъчномедирирания имунен отговор. Повечето от тези препарати са бактериални, фунгиални или други продукти от биологичен произход като цитокини и др., както и някои медикаменти. Най-често прилаганите имуностимулатори са от бактериален произход, цитокини, фармако-препарати, комбинирани препарати, фитопрепарати.

На фона на огромното количество бактериални препарати за имуностимулация, изследването и развитието на лекарства с растителен произход остава малко застъпено и много перспективно. Днес са известни следните фитопрепарати:

Полизахариди

Имуностимулиращо действие е установено при полизахариди от висши растения и от гъби, особено имащи бета конфигурация на гликозидните връзки и определени размери на молекулната маса. Важна е и особената конфигурация на първичната и вторичната структура на молекулите им, характеризираща се с повтарящи се единици във веригата или полианиона природа на полимера. Полизахаридите се включват в имунологичните процеси на ниво медиатори на клетъчния имунитет, регулирайки, активирайки или стабилизирайки функциите на различните имунокомпетентни клетки. Те са перспективни не само във вид на модифицирани съединения, но и като самостоятелни нативни вещества стимулатори на неспецифичните ефекторни механизми. Най-силно имуностимулиращо действие проявяват полизахаридите извлечени от Echinacea, Sbal serrulata, Achyrocline satureoides, Arnica montana, Chamomila recutita, Eleutherococcus senticosus; и от гъбите Rhodotorula, Candida, Cryptococcus, Aureobasidium и Torulopsis. Такива полизахариди от гъбен произход са лентинан, шизофилан, крестин, глюкани и манани, пахиман, хитин, зимозан, и др.

Lentinan. Неутрален полизахарид изолиран от японската гъба *Lentinus edodes*. Антитуморно средство, действащо по пътя на повишаване на имунната защита на: повишава активността и цитотоксичността на Т-лимфоцитите, NK клетките и макрофагите. Прилага се интравенозно в доза от 1 до 2 mg/ kg веднъж седмично. Продължителното лечение е свързано с появата на токсични явления — гадене и повръщане, кожни обриви, хипертония и др.

Токофероли, убихинони, аскорбинова киселина, каротеноиди, вит. F- природни растителни антиоксиданти. Тяхното имуномодулиращо действие е свързано с влиянието им на физикохимичните и биологични свойства на клетъчните мембрани и с прекъсване на свободно радикалното окисление което ги уврежда, т.е. като мембрано-активни съединения въздействащи на структурата и функцията на лимфоцитарните мембрани.

Витамин А и ретиноиди.

Витамин А и 13-цисретиноидната киселина се прилагат като ефективни имуномодулатори и имуносупресори при лечение на стомашния рак.

Фитопрепарат „FAE“ (Патент № BG 60639 B1). Той е мембрано-протекторен имуностимулатор. Той се състои само от натурални биологично активни субстанции — Vitamin F ($C_{18:2} + C_{18:3}$), Vitamin A и Vitamin E, като концентрациите им са възможно максимални и взаимно балансириани. Това позволява в минимална орална доза 0,4 ml/kg (0,372 гр/

кг) за депонощи, за 40 дни, освен понижението на общия холестерол с 4,74 mmol/l (важно за оптималното съотношение холестерол / фосфолипиди = 1,01 в лимфоцитите), да се оптимизират и физикохимичните (течнокристална фаза с нисък вискозитет на водно-фосфолипидната система в биомембрани) и биологичните свойства на мембранныте комплекси на клетките, в т.ч. и на лимфоцитите и макрофагите, като ги предпазва от окислителното увреждане от свободните радикали, и свързаното с него потискане на функциите. При това се снижава и нивото на простагландините в имунокомпетентните клетки, подобряват се общо анаболните процеси, повишава се белтъчната синтеза с около 7%, на албумина — с над 20%, като определянето на индивидуалните белтъци показва увеличение на нивото на C3b — най-застъпения и важен компонент на комплементарната система, която заедно с имуноглобулините са най-важните плазмени фактори за опсонизация на бактериите преди тяхната фагоцитоза. Ниското съдържание на опсонини, които действат на бактериалната повърхност като лиганди, е една от причините за тежко протичане на бактериалните инфекции или на рецидиви в клиничната им картина. (Пировски А., Орбецова В., Иванова Р., Манолов И., Георгиева В., Стоев Т., Изследване влиянието на имуностимулираща растителна фуражна добавка „ROBEL FAE forte 10“ върху някои клинични биохимични показатели на селскостопански птици. Научна конференция с международно участие „СУБ Стара Загора“ 2003. Том III, стр. 270–274)

Силен Нео-Минофаген С, Stronger Neo-Minophagen С. Извлек от корените на Glycyrrhiza galba L. (гол сладник), съдържащ глициретинова и глюкоронова киселина в съотношение 1:2. Действието е антиинфекциозно, противовъзпалително, противотуморно. То е следствие от повишената активност на NK-клетките и индукцията на интерферон гама. При хроничен хепатит стабилизира клетъчните мембрани и води до подобреие на клиничната картина успоредно с нормализиране на хистологичните данни и лабораторните показатели. Инхибира *in vitro* размножаването на редица вируси, в това число и на HIV. Потиска растежа на експериментални тумори. Стимулира гранулоцитопоезата. Показания: прилага се при хронични хепатити. Лечебната дозировка е по 40–100 mg i.v. за 24 часа в продължение на един месец. Произвежда се от Minophagen Pharmaceutical Co., Япония.

Хелидониум, Chelidonium.

Извлек от Chelidonium majus L., (жълта млечка, змийско мляко). Потенциира клетъчния имунитет като увеличава ефективността на Т-супресорите, има антитуморно, седативно-аналгетично и регенеративно действие. Дозира се индивидуално при доза за курс 75–345 mg.

Лекарствените форми са ампули от 5 мл, производство на J. W. Nowicky, Австрия.

Esberitox N.

Съдържа гликопротеини (белтък съдържащи полимерни арабиногликани), извлечени от *Herb Thujae occidentalis* rec., *Radix Baptisiae tictoriae*, *Radix Echinaceae augustifoliae* DC и *Echinaceae purpurea*. Действието е антиинфекциозно. Активира фагоцитите, моноцитите, полиморфонуклеарните левкоцити, купферовите клетки, като увеличава фагоцитната и микробицидната способност. Стимулира миграцията на гранулоцитите при бактериални инфекции и активността на лизозомните ензими. Повишава бактерицидността на серума и индуцира интерферон гама и бета. Явява се също поликлонален В-клетъчен активатор. Предотвратява инфекциозните епизоди и спомага за по-бързото им преодоляване. Намалява честотата на опортюнистичните инфекции при първични и вторични имунодефицити. Действа синергично с антибиотиците. Възстановява левкопенията след химио- и лъчелечение. Противодейства на хронифицирането на инфекциозния процес. Показания: Инфекции на дихателната система (остри и хронични, бактериални и вирусни) — ангини, бронхити, ларингити, отити, синуити; на кожата — *herpes labialis*, стафилодермии, опортюнистични инфекции. Левкопения. Приложение и доза: През устата при възрастни 3 пъти по 50 капки или 3 пъти по 3 таблетки, или по 3 свещички дневно. Пре деца и подрастващи — 3 пъти по 10–30 капки или 3 пъти по 1. 5 таблетки или по 1–3 свещички дневно. При интензивно лечение по 1–2 ампули i.m. или i.v. дневно в продължение на 14 дни. Комбинира се с антибиотици, цитостатики и кортикоステроиди. Лекарствени форми: Банки с разтвор по 20, 50, 100 и 500 мл. Таблетки със съдържание равно на 0,5 мл разтвор в добавка с 0,02 г вит. С- в опаковки от 50, 100, и 500 броя. Ампули със съдържание равно на 0. 5 мл разтвор в обем 2 мл — в опаковки по 5 и 100 броя. Свещички със съдържание равно на 0. 5 мл разтвор — в опаковки по 10 и 100 броя. Производител — Schaper & Bruemmer, Deutschland.

Биохимични агенти:

Изопринозин

Пуринов нуклеозид и прекурсор на АТФ. Участва в обмяната на въглехидратите, като повишава активността на редица ензими в цикъла на Кребс. Стимулира синтезата на нуклеотиди. Има имуностимулираща и антихипоксична активност. Намалява възпроизвеждането на някои вируси и скъсява протичането на вирусните инфекции. Оралната дневна доза (ДД) за приложение за възрастни е 50 мг/кг, разделена на три приема преди хранене. За деца ДД е от 50 до 100 мг/кг, също разделена на три приема,

като при остири вирусни инфекции се приема по-високата доза. Продължителността на лечението се определя индивидуално. При вирусни инфекции лечението с препарата се прекратява 2–3 дни след изчезване на клиничните симптоми.

Нежелани реакции: Сърбеж, хиперемия на кожата, повишаване на плазмените нива на пикочна киселина. Препарата е противопоказан при повишена чувствителност към него.

Левамизол

Левамизолът е синтетичен имидазолов препарат с изразени антихелмитни и имуностимулиращи свойства. Той регулира предимно клетъчно обусловените имунни функции по два пътя — възстановява ефекторните свойства на периферните Т-лимфоцити (на супресорната и на цитотоксичната популации) и на фагоцитите; и стимулира предшествениците на Т-лимфоцитите да се диференцират в зрели Т-лимфоцити. Ефектът му се реализира посредством освобождаването на фактор, който наподобява тимусния хуморален фактор. Не стимулира В-лимфоцитите и продукцията на имуноглобулини, но ако функцията им е патологично повишена, тя може да бъде сведена до норма.

Като имуностимулант се прилага за повишаване на имунната защита след вирусни инфекции и хронични рецидивиращи заболявания, при заболявания, водещи до имунен дисбаланс някои форми на системен лупус еритематозус, гломерулонефрити и др., за лечение на карцинома на дебелото черво след хирургична резекция в комбинация с флуороурацил.

Берлопентин

Диацетилспленопентин хидрохлорид — представлява синтетичен имуномодулатор, който повлиява пролиферацията и диференцирането на костномозъчните стволови клетки, без да стимулира патологични имунни реакции, извън баланса на имунната система. Специално проучено е това му действие върху левкоцитите. След инкубация на култури от тях с берлопентин се образуват уголемени колонии, които са израз на клетъчно зреене. В този смисъл действието му наподобява това на получените чрез биотехнологии колонии стимулиращи фактори. Под въздействието му се отключва процес на освобождаване на интерлевкин-2, продукция на интерферон и спонтанна пролиферация на лимфоцитите в кръвта. Тези ефекти на берлопентина дават основания за приложението му при недостатъчност на имунната система.

МИНЕРАЛНИ ВЕЩЕСТВА — ИМУНОСТИМУЛИРАЩ ЕФЕКТ:

Минералните вещества (макро и микроелементи) имат изразена биологична функция за поддържане на защитните механизми, компетентността и активността на имунната система в организмите. При тяхната недостатъчност имунната система не функционира нормално. При тези състояния набавянето им в адекватни количества е необходимо за възстановяване на нормалното функциониране на организма и на имунната система. Двувалентните катиони играят жизненоважна роля в поддържане на електрическия потенциална клетъчните мембрани, във функционирането на системата на комплемента, кинините и съсирането на кръвта. Такива елементи като желязо, цинк, магнезий и селен поддържат естествената резистентност на организма. Кобалтът като компонент на вит В може да изменя активността на фагоциторните клетки. Калция активира ретиколоендотелната система, повишава тонуса на симпатичната нервна система благодарение на което се усилва и фагоцитарната функция на левкоцитите. Непосредственото участие на магнезия в имунните реакции, освен при синтезата на имуноглобулините в серума се проявява и във връзката му с проперицина, който участва в разрушаването на повечето G+ и G-бактерии и неутрализацията на редица вируси. Ролята на цинка в ензимните системи обяснява неговото участие в пролиферацията на лимфоцитите, като функцията на Т-хелперите е цинк зависима и се намира под контрола на глюокортикоидите. Мед съдържащите ензими играят регулираща роля в оксиредукционните процеси и тъканото дишане, което е важно за клетките на лимфоидномакрофагалната система. Отделните десмутази на фагоцитите съдържат мед, цинк, манган и желязо и играят ключова роля в бактерицидната активност на фагоцитите. Селена активира ензима глутатион пероксидаза, предотвратява натрупването на прекисни продукти от белъчната и липидната обмяна и така запазва клетъчните структури и функции.

Използването на макро и микроелементите при болестно състояние на макроорганизма създава условие за нормализиране функциите и на имунната система.

Съществуват редица фармакотерапевтични препарати на микроелементи, макроелементи и комбинации между тях и витамини. Те удачно могат да се използват за профилактика и терапия.

(Gill HS., *Probiotics to enhance anti-infective defences in the gastrointestinal tract* Institute of Food, Nutrition and Human Health, Massey University, Private Bag 11222, Palmerston North, New Zealand, Best Pract Res Clin Gastroenterol. 2003 Oct;17 (5): 755–73; Drisko JA, Giles CK, Bischoff BJ., *Probiotics in health maintenance and disease prevention* University of Kansas Medical Center, School of Medicine, Integrative Medicine; Assistant Professor.

Correspondence address: 3901 Rainbow Blvd, Kansas City, Kansas 66160. E-mail: jdrisko@kumc.edu, Altern Med Rev. 2003 Apr;8 (2): 143–55.; Patterson R., Horman P., Immunotherapy-Immunomodulation., 1982, 2759–2772; Дейла М. М., Формена Дж. К., Руководство по имунофармакологии, Москва Медицина, 1998 Божков Б., Клинична имунология., „Знание“ ЕООД, 1997 Тошков А., Димов В., Имуномодулатори при инфекциозните болести, Медицина и Физкултура, 1989.)

Имуностимулаторите могат да се прилагат за профилактични и лечебни средства. Техния профилактичен ефект се използва широко и е незаменима част от превантивната медицина. Те не атакуват причинителите на заболяванията, а активират имунната система до степен да се справи с тях. Най-добър лечебен ефект се получава при комплексна синергична терапия с използването на имуностимулатори и етиотропни средства, които разрушавайки част от причинителите дават възможност на имунната система да ги ликвидира напълно при минимални вредни последици за организма.

Имуностимулиращ и бактерициден фитопрепарат по собствено Know How е Натурален ароматерапевтичен препарат „Propol-M“ (Пировски Л. Т., Тодорова-Калайджиеva М., Руканова Д., Пировски Н. Л., Стайкова Ел., Натурален ароматерапевтичен препарат „Propol-M“ — изследване на антибактериално действие и лечебен ефект при вагинално приложение Научна конференция с международно участие СУБ „Стара Загора“ 2005, Том IV, стр. 242–246). Галеновият препарат „Propol-M“ е молекулен разтвор на водно-спиртен екстракт на Propolis с 2,1 тегл. % сухо вещество и 0,22 обемни % етерично масло съдържащо от 50 до 86% фенолна фракция, който прилаган като 20%-на микстура или хидрогел потиска напълно *in vitro* както грам (+) бактерии: Enterococcus faecalis, S. agalactiae и S. aureus, така и грам (-):

E. Coli.

Известен е Прополисът като натурално, широкоспектърно, antimикробно, antimикотично, аналгетично, антивирусно, противопаразитно и антипротеолитично средство. Той също така стимулира фагоцитозата и регенерацията, а локалното му анестезиращо действие е 3 до 5 пъти по-силно от това на кокаина и новокaina. Основният източник на биологичната му активност са защитните екзометаболити на растенията, които пчелите събират, обработват и използват (от пъпките и кората на топола, бреза, ела, смърч, бор, слива, върба, бряст, дъб, кестен, ясен и др.). Химическият състав на прополиса е: 50–55% растителни смоли (дитерпеноиди), 8–10% етерични масла, до 30% восък; мастни киселини, аминокиселини, витамини, микроелементи; относително тегло 1,113–1. 136

гр/см³. Най-важните му фармакологично активни съставки са: flavonoидите (пиноцембрин, кверцитин, хризин, галантин, тектохризин); ароматните киселини и феноли (бензоена и нейните производни, протокатехинова, галична); цинамични киселини и алкохоли (р-кумаринова, кафеена, ферулова, изоферулова); производни на бензалдехида (ванилин и изованилин).

Известно е, че етеричните масла притежават антимикробен ефект, който се дължи на фитонцидните екзометаболити в тях. Те активно повлияват и състоянието на имунокомпетентните клетки в човешкия и животинския организъм, като потискат митоген продуцираната пролиферативна реакция на лимфоцитите, изменят проницаемостта на цитоплазматичните мембрани и модифицират фагоцитарната активност на макрофагите. Недостатък на етеричните масла като антимикробни средства е тесният им спектър на действие, което може да се избегне чрез включването им, в съответна дозировка, в целево биофармацевтично конструирани комплексни галенови фитопрепарати. Етеричните масла съдържащи ароматни терпени — производни на р-цимола — фенолите тимол и неговият изомер кавракрол, са с най-силна антимикробна активност. Те имат свойство да денатурират и коагулират протеина на бактериалната клетъчна обвивка (Lambert et al. 2001). По-точно фенолите взаимодействайки с цитоплазмената мембра на променят пермеабилитета ѝ за катиони (H^+ и K^+). Разрушаването на йонния градиент води до воден дисбаланс и клетъчна смърт (Basset, 2000). При този механизъм на действие резистентност при микроорганизмите не се развива. Нефенолната фракция на етеричните масла (изборнилацетат, линалилацетат, линалоол) няма антибактериална активност. Лекарствени растения съдържащи етерични масла с фенолни фракции с тимол и кавракрол са: *Thymus vulgaris*, *Thymus serpillum* (Родът *Thymus* обхваща над 180 вида), *Origanum vulgare*, *Organum heractoleoticum*, *Satureja hortensis*, *Monarda fistulosa*, и др.

Всички изброени БАВ от прополиса и етеричните масла и синергичните им фармакологични свойства, позволява създаването на течен молекулен разтвор на екстрактивни БАВ от прополис и етерично масло, стандартизиран по партиди по методите на хроматографията и по фармакопейните методи на тегловния и тегловнообемния анализ, като се отчитат първоначалното количество на прополиса и разтворителя, и разликата в относителните тегла между чистия разтворител и екстракта от прополис.

Така Съвременната фитотерапия, (раздел от която е ароматерапията — лечение с природни ароматни вещества, в това число и етерични масла)

чрез конструирани комплексни галенови фитопрепарати, е особено подходяща за комплексна имуностимулация и терапия при съответните форми и стадии от развитието на различните болести. Това позволява намаляване дозата на токсичните и скъпи антибиотици, аналгетици и др., особено при стареещ организъм с неговите фармакокинетични и фармакодинамични особености. Получава се по-бърз, по-цялостен и по-безвреден лечебно профилактичен ефект, като се преодоляват проблемите с резистентността на микроорганизмите и се нормализира състоянието на макроорганизма.

Друг имуностимулиращ и бактерициден фитопрепарат по собствено Know How е галеновият фитопрепарат с балансиран поливитаминен, фитонциден и стероидносапунинов състав „ROSALLSAT“ — патент за изобретение № BG 61638 Б1 с изобретатели и патентопритехатели Любомир Тонев Пировски и Връбка Цекова Орбецова. Препарата синергично съчетава мембрano-протекторните антиокислителни, антиатерогенни и стимулиращи клетъчната и хумурална имунна защита свойства на Vitamin F (65–85%), Vitamin A (3–250 mg % каротин) и Vitamin E (10–540 mg % токоферол), с антибиотичните, fungицидни, инсектицидни и детоксикационни свойства на стабилизирания диалилтиосулфинат (алицин) от чесъна (1000–6000 mg %) и противотуморните хипохолестеринеричните и противовирусни свойства на фуростановия сапогенин на сапонозида $C_{57}H_{96}O_3$.

Фитопрепарата „Rosallsat“ е практически нетоксичен в дози над 5000 mg/кг. В орална доза 0,6 ml/кг (0,55 g./кг) за депонощие за 40 дни, той понижава в сравнение със спонтанна регресия общия холестерол в кръвта средно с над 8,3 mmol/l, като запазва и повишава нивото на HDL холестерол.

По данни от 1984 г. на Б. Е. Айзенман, В. В. Смирнов и А. С. Бондаренко от „Институт Микробиологии и вирусология им. К. Д. Заболотнова“ Алицина е бактериостатичен в минимална концентрация (0,0045 до 0,1 mg/ml или 0,45 до 10 mg %, ср. 4 mg %) и бактерициден в десетократно по-голяма концентрация. Активността на алицина се запазва в присъствие в средата на човешката кръв и стомашен сок.

микроорганизъм	мин. бактериостатична концентрация мкг/мл Алицин	микроорганизъм	мин. бактериостатична концентрация мкг/мл Алицин
Streptococcus pyogenes	8 — 11.6	S. typhi	8 — 11.6

<i>S. viridans</i>	8	<i>S. typhimurium</i>	8
<i>S. faecalis</i>	30	<i>Shigella sonnei</i> , <i>S. flexneri</i>	8
<i>Stafilococcus aureus</i>	8	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	30
<i>S. albus</i>	20	<i>Vibrio cholerae</i>	8
<i>Sarcina lutea</i>	3	<i>Streptomyces griseus</i>	100
<i>Bacillus subtilis</i>	4.5; 8	<i>Aspergillus fumigatus</i>	40
<i>B.cereus</i>	4.5	<i>A. niger</i>	9
<i>Mycobacterium phlei</i>	20.8	<i>Penicillium notatum</i>	13
<i>M. tuberculosis</i>	7	<i>Microsporum audouini</i>	0.9
<i>Escherichia coli</i>	20.8	<i>Trichophyton memtagrophytes</i> var. <i>gypseum</i>	0.9
<i>Aerobacter aerogenes</i>	20.8	<i>Salmonela enteritidis</i>	8
<i>S. schottmuelleri</i>	8 — 20.8		

В „Rosallsat“ концентрацията му е от 2220 до 600 пъти (средно 325 пъти) по-голяма от бактериостатичната, и надвишава многократно минималната му бактерицидна концентрация. При изпитване върху еталонни щамове (*E. coli* — ATCC и *Staphylococcus aurens*-ATCC), в течни хранителни среди с мътнина 5 x 108 бакт/ml „Rosallsat“ показва активност върху *E. coli* с намаляване на растежа от едно разреждане (++), а върху *S. aureus*-от 1,5 разреждане (+++) (Хаджиева Н., Лаборатория по клинична микробиология, ДФБ „Царица Йоана“ — София, 1993 г.), както и фунгицидни, и детоксикационни свойства при микробни токсини — микотоксини (охратоксин A) от *Aspergillus ochraceus* и *Penicillium viridicatum*. (Stoev S., Angelov G., Pavlov D., Pirovski L., Some antidotes and paraclinical investigations in experimental intoxication with ochratoxin A and penicillic acid in chicks. Veterinarski arhiv 69 (4), 179–189, 1999, ISSN 0372–5480, Croatia).

Фитопрепарата „Rosallsat“ спечели „Grand prix“ на BRUSSELS EUREKA 2001 — 50th WORLD EXHIBITION, RESEARCH AWD NEW TECHNOLOGY—BRUSSELS, 17.11.2001 г.

Изложеното до тук, заедно с липсата на токсичност, билиарно дразнене и благоприятно въздействие върху сърдечно-съдовата система, азотния баланс, глюкозната и водно-електролитната обмяна, нормализирането на ензимемията и стабилизацията на биомембрани, го прави особено подходящ за продължителната перорална профилактика на микробен, вирусен или токсичен биотероризъм или за комбинирана антимикробна терапия с възможност за намаляване дозировката на токсичните антибиотици.

Въвеждането на нови антиинфекционни средства се затруднява от повишената способност на микроорганизмите за адаптация. Днес се развиват нови терапевтични перспективи, основаващи се не само на пряко действие върху микроорганизмите, но и на повлияване на взаимодействията „микроорганизъм-гостоприемник“. Тези нови насоки се обозначават общо като имуномодулация. Бактериалните антропонози и зоонози, и хранителните токсико инфекции с тяхното участие в инфекционния епидемичен процес, са особено привлекателни за биотерористични атаки. Навременното диагностициране и съвременната антибиотикотерапия са действени мерки за ликвидиране последиците от биотероризма. Профилактиката обаче, освен с недотам безрискови ваксини и изолация на заболелите хора, респективно унищожаване на болните животни, не е на съвременно ниво. В тази посока натрупаните познания до сега във фитотерапията, преосмисленни от съвременни позиции, биха помогнали в борбата с биотероризма. Такъв е имуностимулиращият и бактерициден фитопрепарат по собствено Know How „ROSALLSAT“.

Обикновено, с увеличаване броя на годините на човека, основната компонента на неговата Личност, която обединява в едно цяло всички функции на неговата психика — **съзнанието**, се развива и обогатява въпреки стареенето на телесния му организъм. Даденото определение на съзнанието в началото на книгата, като **психично явление**, което чрез образуване на понятия и образи, и опериране с тях по определени правила, създава и поддържа холографски енергоинформационни и емоционални взаимовръзки между отворени неравновесни материални структури, свързани във функционална система от системообразуващ фактор — удовлетворяване на актуални човешки потребности, показва възможност за осъзнат психо-физиологичен и психосоматичен контрол върху състоянието на вътрешната среда на организма и върху взаимодействията на организма с външната среда, тоест **възможност за осъзната и овладяна биорегулация**.

на стареенето. База за това е психическата адаптация на човека, като процес на осъществяване на оптимално съответствие между личността и околната среда в хода на осъществяване на свойствената за човека дейност, който процес позволява на индивида да удовлетворява актуалните си потребности и да реализира свързаните с тях цели (при запазване на психично и физично здраве), и в същото време да осигурява съответствие между психичната му дейност, поведение и изисквания на средата.

Тоест, психическата адаптация (поддържането на психическа хомеостаза) включва както оптимизация на постоянното взаимодействие между човека и средата, така и осъществяване на адекватно съответствие между психичните и физиологичните характеристики и психо-физиологичните фактори (психо-вегетативни, психо-хормонални и психомоторни) чрез създаване на определени и относително стабилни съотношения между тях. (Березин Ф. Б., *Психическая и психофизиологическая адаптация человека*, Акад. Наук СССР, Ленинград, „Наука“ 1988).

Най-значимите три комплексни психо-физиологичните фактори за психическия адаптационен процес са: **1. фрустрационната (психични състояния, преживявания, поведение при непреодолими пречки) и емоционална напрегнатост** — нарастването значимостта на този фактор повишава вероятността за нарушаване на психическата, социално-психологичната и психо-физиологичната адаптация чрез снижаване на афективния фон, нарастване на тревожността, изкривяване във възприятията и в преработването на информацията, социална неудовлетвореност, енерготропни нарушения във вегетативно хормоналното регулиране съчетани със засилване на церебралната активност, повишаване на адреналина и норадреналина, тоест физиологични промени типични за емоционалния стрес, при намаляване на допамина и неговия метаболит — хомованилинова киселина. **2. контрол върху поведението** — свързан със социално-психологичния аспект на психичната адаптация и обхващащ: съзнателен самоконтрол, интериоризация на нормите за поведение, предпочтение към възпитаните поведенчески стереотипи, способност да не се привлича внимание към своите затруднения и да се ориентира към социално одобрение — нарастването значимостта на този фактор подобрява микросоциалните взаимодействия и психо-физиологичната адаптация. При това, психично състояние, в чиято основа е отричането и вторичния контрол върху емоциите, понижаващи социалната ориентираност на поведението, е свързано с този фактор отрицателно, докато соматизацията на тревогата и психастеничните тенденции, подпомагащи социално ориентирания контрол, са свързани с този фактор положително.

Съпоставянето на ролята на тези два фактора показва тяхната противоположност по направление при психичната адаптация, докато тяхното влияние върху физиологичното регулиране може в голяма степен да съвпада. **3. енергиен потенциал и стресоустойчивост** — свързан с активно въздействие върху околната среда с цел — целесъобразната й трансформация за взаимодействия в системата „човек-среда“. Елементите на този фактор са поведенческата активност и оптимистичните оценки на перспективите, способността за преодоляване на препятствия, склонността за доминиране в групата, лесното навлизане в средата, свободата в поведението при междуличностното общуване и разширяване на кръга на микросоциалните взаимодействия.

Съпоставянето на ролята на първия и третия комплексен фактор показва тяхната противоположност по направление при психичната адаптация.

Физиологичните параметри, значими за реализацията на адаптационния процес, са включени в състава и на трите фактори, и във всеки от тях са свързани и с елементи от личностните особености, от актуалното психично състояние, участващи в психичната хомеостаза, като по този начин се образува единна функционална система, благодарение на която при промени в системата „човек-среда“ се запазват относително стабилни зависимости между психическата дейност формираща адаптивното поведение и физиологичните механизми осигуряващи това поведение.

Психо-физиологичната адаптация се осъществява благодарение на церебрални механизми, интегриращи образуването на емоции (включително техните вегетативно хормонални и моторни компоненти) и осигуряващи необходимата устойчивост в поведението. Тази интеграция се реализира от структурите на лимбично-хипоталамо-ретикуларния комплекс в тясно взаимодействие с фронталната мозъчна кора. Напрегнатостта на процеса на психическа адаптация води до редица соматични промени в резултат на реализация на влиянието на хипоталамуса през нервните пътища, през системата на рилизинг — факторите и тропните хормони от хипофизата и чрез промени във вегетативно хормоналното регулиране. Веществата, участващи в това регулиране (хормони и медиатори) от своя страна оказват въздействие върху механизмите за включване и поддържане на определени психични и в частност — емоционални състояния.

Степента на удовлетвореност на индивида от ситуацията и своята роля в нея, която е един от важните показатели за ефективността на взаимодействията при адаптацията, оказва изразено влияние и върху организацията на психо-физиологичните и психосоматичните сътношения.

При нарушения в психическата адаптация се проявяват клинично обособени разстройства на здравето от психично, а във връзка с променените психо-физиологични съотношения — и от соматично естество. В съответствие с адаптационния подход, граничните психопатологични явления, които носят характера на неврози, тоест функционални разстройства, съпровождащи се с усещането за болест и определящи се основно от вътрешни психични конфликти, могат да бъдат свързани с нарушения в психичната и психо-физиологичната адаптация, водещи до психосоматични разстройства и болести, особено често и силно проявяващи се с напредване на процеса на стареене.

Ето защо осъзната възможност от всеки човек да оптимизира своята психическа адаптация към околната среда и конкретната възраст във всеки един момент от своя живот, е от особено важно значение за биорегулация на стареенето му на организмово психосоматично ниво.

Според нас, оптимални и ефективни средства за оптимизиране на психическата адаптация на човека като специална система на витауекта, са Доминантата на Ухтомски (чрез нейната съзнателна актуализация, съзнателно целесъобразно използване или промяна — Пировски Л. Т., Фитопсихофармакология на човешкото поведение, XXIII Международна научна конференция на Съюза на учените Ст. Загора, 2013. „Science & Technologies“ journal. sustz. com vol. № 4, 2013, Medicine) и методът на Медитацията (чрез нейното практическо усвояване и ежедневно прилагане), подпомагани от целесъобразни и безвредни галенови фитопрепарати на клетъчно и на организмово ниво и хидротерапия с електроактивирана вода.

В класификацията на психотерапевтичните (психиатричните) методи (психодинамика, поведенческа терапия и терапия основана на непосредствените преживявания), медитацията е включена в третата група. Тя е и метод за психо-физиологична саморегулация в бойните изкуства и най-висше изкуство за управляване на енергията „ЦИ“ в лечебния Цигун, както и „мислене докато не се намери смисъла“, метод за вътрешно духовно израстване и усъвършенстване, като при това главните инструменти на медитацията са процесите 1. на будиското („детско, зародишно“) диафрагмено дишане и 2. на душевния покой чрез непринудително „съсредоточаване“ повече върху усещането за съществуване, отколкото върху контрола на процеса на мислене, съответна степен на активност на психичните функции — възприятия, представи, мислене, или всички функции едновременно. Ето защо медитацията се определя като „сядане и отпускане в покой“, „недействие“ („ИН“), за разлика от противоположността ѝ — действие, движение („ЯН“), като тяхното

единство е „пътят Дао“, елементи от който са психичното подмладяване (достигане на душевен покой), подмладяване на енергията (силна и овладяна енергия) и физическо подмладяване (чрез тонизиране и подобряване на органичната тъкан).

(Жерар Ед, Медитация и здраве според лечебните традиции на древен Китай, прев. София, И-во „Хемус“, 1994; Кудашов В. И., Психофизическая саморегуляция в войнских искусствах, Москва, „Профит Стайл“, „Читра“, 2003; Тай Генадий, Ниндзицу: тайное искусство ночных демонов, Москва, „Бобок“, 1992; Крисмъс Хъмфрис, Концентрация и медитация, прев. „Шамбала“, София, 1992; Чжан Минъу, Сунъ Синъюань, Китайский лечебный Цигун, перев. Санкт Петербург, 1994; У Вей-Син, Пълна Цигун Енциклопедия, Регулиране на жизнената енергия, прев. И-во „Дилок“, София, 2007; Дхарма Сингх Кхалса, Камърън Старт, Дълголетие на мозъка, прев. И-во „Аратрон“, София, 1999; Гърбър Ричард, Вибрационна Медицина, прев. И-во „Дилок“, София, 2005; Подколзин А. А., Донцов В. И., Старение, долголетие и биоактивация, Москва, 1996; Эзотерика, том 3, Парapsихология — учеб. курс Мюнхенского Института Парapsихологии, Москва, ТОО „Транспорт“, 1997; Сельченок К. В., Тайны восточной медицины, И-во НПО „МОДЭК“, Воронеж, 1994)

При медитацията настъпва състояние на хипометаболизъм и спокойно състояние на ума, характеризирано като релаксация, при което става намаляване на консумацията на кислород (с 20 до 70%), намаляване на сърдечния ритъм (средно с около три удара в минута), артериалното налягане и честотата на дишането, млечната киселина и лактата в кръвта (те предизвикват чувство на беспокойство), понижава се мускулното напрежение, трайно намалява производството на кортизол, а се увеличава и подобрява количеството на мелатонина, стероидния хормон Дехидроепиандростерон (DHEA). Всичко това са все фактори, които спомагат за премахването на стреса и дистреса, а от там — биорегулация за забавяне на стареенето.

Освен това медитацията е подобна на съня, когато анаболните процеси са по-изявени, но за разлика от него, тя е направлявана от съзнанието, което може да въздейства и върху хипоталамуса чрез определени точки за съсредоточаване в мозъка („нефритена врата“ — юмън и „жълт дворец“ — хуангун). По този начин медитацията може да се оприличи на един вид съзнателен свръхсън, при който възстановяването (процесът на самоизлекуването) и почивката са съзнателни, а мисълта увеличава многократно способностите си. Така например, добре е известно влиянието на външни стимулатори върху акупунктурните точки при рефлексотерапията — игли, мокси, масаж, електрическа стимулация,

ултразвук, магнитно поле, инжектиране на лекарствени вещества... При медитация и така наречения метод на „малък кръговрат“ — визуализиране и внасяне на ЦИ чрез мисълта през двата големи акупунктурни меридиани „жънмай“ и „думай“, съсредоточаването в акупунктурната точка може да доведе до истинско стимулиране и то по-силно отколкото от иглата (психо-пунктура).

Още една съществена полза от медитацията е, че тя намалява необходимостта от вещества за подобряване на настроението, от алкохол, от наркотики.

Ta.

VII. ХОЛИСТИЧНИЯТ МОДЕЛ НА ЗДРАВЕТО — ОСНОВА НА ПРОДЪЛЖИТЕЛЕН СЪЗНАТЕЛЕН ЖИВОТ С ДОБРО КАЧЕСТВО И ЗАПАЗВАНЕ НА СВОЯТА ИНДИВИДУАЛНОСТ

НИКОЛА Л. ПИРОВСКИ

Стана ясно, че успоредно и едновременно със стареенето, въз основа на саморегулация на база обратни връзки и самообновяване на всички структурни нива в организма, протичат и противоположни процеси насочени към дългосрочна стабилизация на живите системи, към продължително запазване на високо ниво на адаптация — **процесите на „витаукт“**. При това човешката психика и съзнание са оптималният адаптационен инструмент за оцеляването, за дълголетието на живия организъм (индивид, вид, популация, общество) като цялостна индивидуална система от организирана биопсихосоциална енергия, информация (знания, трудови възможности, целесъобразно конструирани продукти и др.) и съзнателно изградени структури. При това най-важният фактор и същевременно функция за *специалните системи на витаукта* е човешката индивидуална Личност, дефинирана чрез холистичен подход като „психофизическа цялост на човека, в която в едно са свързани душевното и телесното, съзнаваното и несъзнаваното, унаследеното и придобитото.“ Смъртта е само загуба на тази индивидуална Личност.

Съвременната обобщена „Аз — концепция“ (Стаматов Р., Минчев Б., *Психология на человека* Изд. „Хермес“, Пловдив, 2003) е свързана със знанието (осъзнаването) на човека за своя вътрешен свят чрез процесите на самовъзприемане, самопредставяне, самооценяване и стремежа му за постигане на вътрешна цялост под формата на

неповторима. **Личност** — цялостния образ на човека, в който духовността овладява всички душевни и телесни проявления (актуални потребности!). Целостността на личността, според Юнг, е постигната, когато главните двойки противоположности са относително разграничени, т.е. когато двете части на цялостната психика, съзнание и несъзнавано, са свързани една с друга и са в активна връзка по пътя към индивидуация. Компенсаторното отношение на взаимно допълване на противоположните функции е вътрешен закон на структурата на психиката. Насилственото свръхдиференциране на някоя от тях, с течение на времето почти винаги води до напрежения и същински проблеми, особено във втората половина на живота, чиито решаване, тоест връщане към равновесието, към нормата, е една от основните задачи през този период, свързана с биорегулацията на стареенето и благополучието в качеството на живота.

Холистичната медицина и Холистичният модел на здравето и дълголетието (психосоматично хармонизиране в процеса на адаптацията) дефинират благополучието като състояние, в което човешката Личност функционира на оптимално равнище на интеграция между елементите на тялото, психиката и духа, като динамичното единство и взаимодействие между структури и функции в променливото „пространство-време“ на цялостния и многомерен човек. Радващият се на благополучие човек е този, който е щастлив, здрав и цялостен, който възприема живота си като имаш смисъл и цел дори и на преклонна възраст. В това определение на здравето и благополучието се съдържа изместване в съзнанието на човека към подпомагане усвояването на нови знания (опитности), откриването на нов смисъл в разбирането на А-за и като цяло подкрепя непрекъснатия психичен и духовен растеж на човека, независимо от биологичната му възраст. От терапевтична гледна точка фокусът върху благополучието означава, че холистичните лекари и фармацевти насочват вниманието си към проблеми, които засягат както тялото, така и психиката. Те са не само лечители, но и учители обучаващи човека (пациента) как да разбира и използва интеграционните взаимоотношения между тяло, психика и околната среда. (Richard Gerber, 2001, *Вибрационна медицина*, превод Л. Андреева, „Дилок“, София, 2005; Практическа психосоматична медицина, сб. подред. Напроф. д-р Владимир Иванов, „Знание“ ЕООД, София, 1999; *Психосоматичната зависимост*, сб.

*под ред. На проф. д-р Владимир Иванов, „МиФ“, София, 1981; Пировски Л., Пировски Н., И. Стайкова-Пировска, *Искам — мага — трябва. Холистичен модел на здравето*, 2010, под печат; Пировски Л., Съвременен холистичен модел на здравето, XXII Международна научна конференция на Съюза на учените Ст. Загора, 2012 г., *Science&Technologies journal.Sustz.com vol. II, №1 2012, medicine*)*

В тази посока много може да помогне и **методът на „невролингвистично програмиране за изследване и структуриране на субективния опит“ — НЛП** (*Joseph O'Connor and Ian McDermott, 1996*). Той представлява генеративна психология и същевременно е и „психология на съвършенството“. При него на първо и най-важно място стои действието. В същността си представлява изследване на структурата на субективния опит, начина по който мислим и чувстваме, след което изучава или „моделира“ максималните резултати във всяка област на живота, а после отговорите се предават на другите хора. НЛП не разглежда убежденията ни като верни или погрешни, а като полезни и безполезни, свързани с действията и последствията от тях. Съществуват четири основни принципа (презумпции) в НЛП: **1.** Качественото взаимоотношение на взаимно доверие и отзивчивост между хората, известно като „рапорт“, приложен както към отношението ни към самите нас, така и към взаимоотношенията ни с другите; **2.** Поставяне на нашата цел или изход, тоест познание за това което желаем, което представлява цялостен начин на мислене; **3.** Сетивна острота, т.е. използване на нашите сетива за наблюдение, слушане, усещане на това, което действително се случва около нас, като обратна връзка за регулиране на поведението си по пътя към целта; **4.** Гъвкавост на поведението. Според НЛП, ние изграждаме взаимоотношенията си на шест неврологични нива: **1.** Ниво на средата (къде? и кога?), на което рапортът се изгражда от споделените обстоятелства.; **2.** Ниво на поведението (какво?) — нивото на нашите специфични действия и мисли; **3.** Ниво на способността (как?) — ниво на умения, навици и стратегия в мисленето; **4.** Ниво на убежденията и ценностите (зашо?) — ниво на нещата, които смятаме за истинни, които са важни за самите нас и които действват като разрешения или забрани; **5.** Ниво на самоличността (кой?) — усещането за самия себе си, за своите убеждения и ценности, които определят вашата личност и мисията ви в живота; **6.** Ниво на духовността — връзката на човека със

заобикалящите го хора, и с това, което излиза извън границите на самоличността по начин по който решите да го разглеждате — рапортът се описва като обединяване с човечеството, с вселената или с Бога. Изброените основни принципи и неврологични нива за прилагането им като етапни процедури в НЛП, позволява оптималното поведение на всеки човек за всяка ситуация да се програмира и заучава максимално ефективно и лесно.

Днес към психологичните (и психиатричните) инструменти в процеса на реализиране на Холистичния модел на здравето са и основните методи за психологично изследване уточняващи психичното състояние на човека (беседа, разговор, интервю; наблюдение; експеримент; стандартизиирани методи-тестове, разкриващи средноаритметично и стандартно отклонение необходимо за установяване на корелации между телесните и психичните функции).

За изследване на материалните закономерности на психичните процеси в самия главен мозък и на взаимозависимостите между психичните процеси и редица съпроводящи ги (или предизвикани от тях) изменения в други органи и части на организма извън главния мозък, днес се използват и многообразни съвременни психофизиологични методи, регистриращи вегетативни, моторни, сензорни, електро-физиологични и биохимични параметри. („Практическая психосоматическая медицина“ Изд-во „Знание“ Ст. Загора, 1999 г., ред. на проф. Д-р Владимир Иванов)

Пример за това са вълните на електрическа активност на човешкия мозък, установени чрез електроенцефалография. Днес е доказано, че те се характеризират и съпровождат с определени циклични честотни ритми на електрическата му активност (. Василевский Н. Н., Александрова Ж. Г., Суворов Н. Б., Циклические взаимодействия в процессах адаптивного регулирования, И-т эксп. мед. АМН СССР, „Вестник Академии мед. наук СССР“ №8, 1989, 68–72). При това нервната система двупосочко, от и към мозъка, пренася модулацията на мозъчните честоти до всяка част от тялото. С това са свързани състоянията (включително емоционалните), на преживяван комфорт или дискомфорт и адаптивната дейност на функционалните системи. В биоритмите се отразяват процесите на управление, функциониращи по кибернетичния принцип на непрекъсната корекция в съответствие с промените на вход и на изход от системата, т.е.

биоритмите са важна част от механизмите на саморегулация. За хора с голяма адаптивност и невродинамична пластичност и с ниска заболеваемост, са характерни статистически устойчиви връзки между компонентите на електроенцефалограмите им — бета, тета и делта-вълните изпреварват алфа-вълните и подпомагат тяхното доминиране. Този ритъм се нарича „функционално ядро“. Намаляването на вероятността на взаимодействие на алфа-вълните с другите вълни от електроенцефалограмата, корелира с по-ниско ниво на адаптивност. При хората, в които ролята на функционално ядро се изпълнява от алфа и тета вълните, адаптивността им е на средно ниво, а при ниско адаптивните хора ядрото от тета и делта компоненти е характерно, като при тях обаче устойчива временна организация не се наблюдава. И при трите групи особено място заема цикличността между компонентните и между структурни взаимодействия, която усилва проявата на отделния компонент на електроенцефалограмата. При силно адаптивните хора количеството на цикличните връзки, обединяваща няколко компонента, е максимално, а при ниско адаптивните — минимално.

Много бързите мозъчни честоти, повече от 25 Hz, предизвикват съответните състояния на беспокойство, паника, гняв или психоза. Този обхват се нарича високи бета-честоти и ако се поддържа за дълги периоди от време, е опасен за здравето, тъй като може да доведе до физически увреждания.

Бързите мозъчни честоти, в обхвата на 14 Hz до 25 Hz са свързани с насоченото към външните неща внимание и се наричат бета-β-честоти. Те носят физически стрес.

Средните мозъчни честоти, 7,8 Hz до 14 Hz, създават релаксирано състояние на съзнанието, като вниманието е разделено между вътрешните и външните дейности. Те се наричат алфа-α-честоти и са за медитация, при която се снижават бета-β-честотите, а се увеличават тета θ-честотите и така се помага за разрешаването на редица личностни проблеми.

Ниските мозъчни честоти — 3,2 Hz до 7,8 Hz, наречени тета θ-честоти, предизвикват много широк спектър вътрешни ментални явления. Хипнозата е метод за индуциране на θ състояния на съзнанието, при които мозъкът е много податлив на външно

програмиране. Освен това в такова състояние на съзнанието, съществено се понижава усета за физическа и емоционална болка.

Много ниските мозъчни честоти между 0,1 Hz и 3,2 Hz наречени делта δ-честоти, се свързват със състоянията на безсъзнание, дълбок сън, безчувствено състояние или кома, при които липсват усещания или болка.

Например, при развиване на депресивна фаза в маниакалнодепресивната психоза, става нарушаване на изходната структура на ЕЕГ с намаляване взаимодействието с алфа ритъма, засилва се взаимодействието между алфа и бета ритмите, при относително доминиране на бета ядрото и разрушаване устойчивите връзки между всички компоненти на ЕЕГ. Тези изменения отначало се наблюдават в слепоочната, а след това в челната и теменна област. При излизане от депресията, нормализацията на структурата на ЕЕГ става в обратна последователност на измененията.

Инвариантите на вълните на електрическа активност на човешкия мозък, изчислени чрез Уравнението $\alpha = (1 + \sqrt{5}):2$ за „златното сечение“ т.н. „златна пропорция“ („златното сечение“ и неговите числовите инварианти са също ритъм, пропорция, хармония!) показват за бета-вълните — 1,618; за тета вълните — 1,324; за делта-вълните — 1,221; за алфа-вълните — 1,272; и за гама вълните — 1,272. Инвариантите на алфа и гама са еднакви и това е експериментално потвърдено. Инвариантите на мозъчните вълни 1,618, 1,464, 1,380, 1,324 са всъщност златните S — сечения, съответстващи на $S = 1, 2, 3, 4$. Може да се предскаже съществуването на вълни „ро“ и „сигма“ (при процеса на творчество!) с инварианти 1,464 и 1,380 (Ал. Соколов, *Тайны золотого сечения*, „ТМ“ № 5/1978; Ал. Стаков, *Коды золотой пропорции*, „ТМ“/197)

Според нас, при сегашното състояние на електрониката, е възможно създаването на метод и устройство за непрекъснато регистриране на честотите на вълните на електрическа активност на човешкия мозък, тяхното визуализиране във всеки момент върху екрана на индивидуалния GSM апарат, което като сигнал за обратна връзка (положителна или отрицателна) да позволява на человека актуална и съзнателна биорегулация на поведението и състоянието си, например чрез пренасочване на Доминантата, чрез медитация, чрез фитопрепарати и т.н. Всичко това би довело до подобряване качеството

на живота му, до забавяне на процесите на стареене, до по-добрата му реализация като Личност.

Втори пример — доказано е, че за да бъде човек в благополучно удовлетворително състояние от физиологична здравна гледна точка свързана с дълголетието му, то инвариантната характеристика за това е, хармоничното пропорционално съотношение между физиологичните амплитудно-времеви параметри от електрокардиограма, реовазограма, спирограма и артериално налягане, характеризиращи комплекса на жизненоважните системи на организма: сърдечна, съдова, респираторна и вегетативна нервна система. Общият коефициент на пропорционалност за това съотношение при здрав човек е $1,309 \pm 0,065$ (Дмитриева Н. В., Симметрийный подход к оценке функционального состояния организма человека, Известия АН СССР, сер. Биологическая, № 18 1990, 52–66). При нарушения във функционалното състояние — напрягане и свръхнапрежение на адаптационните процеси (т.н. преморбидно състояние), тази хармонична пропорционалност се нарушава с изменение на коефициента с 10% до 15%, а при болест — над 15%. Съвременното ниво на разбиране на регуляторните механизми в организма позволява да се предположи, че баланса в регуляторното влияние на симпатикусовия и парасимпатикусувия дял на вегетативната нервна е главното условие за поддържането на хомеостазата и адаптационни възможности на организма. Един от перспективните методи за изучаване на най-сложните динамични обекти в т.ч. и този баланс, е системно-симетричния подход опериращ с определени репрезентативни параметри, количествено характеризиращи състоянието на регуляторните механизми и едновременно с това определяне нивото на функциониране на комплекса от жизненоважни системи на организма. За такива параметри в случая са избрани измерваните стойности чрез електрокардиограма, реовазограма, електромиограма, честота на дишане, систолично и диастолично артериално налягане, температура на тялото. Чрез използване на принципите на симетрия за анализ на геометрични модели на функционалните състояния на организма е доказано, че радиусите на окръжности представляващи минималните и максималните значения на репрезентативните параметри, са в съотношение 1,6 до 1,62, а сумата от дълчините на векторите на тези

параметри — X_{\max} , X_{\min} заедно със сумата от дължината на векторите при симпатикусови и парасимпатикусуви отклонения в пределите на окръжността без нарушаване съотношението между параметрите, тоест при здрав човек, образуват непрекъсната хармонична пропорция с коефициент на пропорционалност 0,618, тоест „**златното сечение**“. Общийят коефициент на пропорционалност при здрав човек 1,309±0,065 има фундаментално значение и за морфологията на человека (Петухов С. В., Биомеханика, бионика и симетрия, М: Наука, 1981), тъй като представлява принцип за пропорционалност на взаимодействията и взаимовръзките във функциите на физиологичните системи. Това означава, че увеличаването (намаляването) на един параметър от дадена физиологична функция се съгласува с увеличаването (намаляването) на други функционални параметри така, че в пропорцията на техните съотношения се запазва инвариантата на кръговата симетрия с вписани правилни петоъгълници (диагоналите им чрез точката на пресичане се делят по златното сечение) в петте ъгъла на които са репрезентативните параметри, тоест реализира се закона за системната симетрия във физиологията на човека. Нейното деформиране (вписаните петоъгълници са с неправилна форма при което се нарушава златното сечение на диагоналите им) показва нарушена пропорционалност във взаимовръзките между параметрите на физиологичните функции, тоест нарушено функционално състояние на целия организъм.

От друга страна, стареенето на организма се проявява чрез понижаване устойчивостта на целия организъм към всички външни и вътрешни фактори и понижаване самообновяването на всички структурни нива в организма.

Според нас, следователно, отклоненията от общия коефициент на пропорционалност 1,309±0,065 за здрави хора, може да се използват за определяне на биологическата възраст (степента на надеждност на човешкия организъм), а прогностичните възможности на този коефициент — за определяне на скоростта на стареене във всеки конкретен момент и конкретно психосоматично състояние на организма. Това от своя страна би позволило „превенция на стареенето на човека“ чрез системата от прави и обратни връзки в Саморегулиращата се научно-приложна функционална метасистема от системни информационни нервно-психични регулаторни

структури — операторни и енергийни клетъчни структури ↔ минерални и органични БАВ и фитопродукти с тях.

Симетрията е тясно свързана с понятието „**хармония**“, тоест с хармонично пропорционалното отношение между частите в цялостната система, особено в процеса на стареене (многопричинен и многоточков разрушителен процес на цялостния организъм), където тази хармония е нарушена. Всичко това показва, че не бива да се приема за „норма“ някакъв диапазон от физиологични амплитудно-времеви параметри, а количествената характеристика на „нормата“ е в хармоничното съотношение на съвкупността от вътрешносистемни физиологични параметри едновременно с хармоничната съгласуваност на междусистемните взаимодействия. От това следва, че обема на адаптивното поведение на организма се ограничава не само с предела в изменението на физиологичните параметри, но и със степента на тяхното дебалансиране, което е с много по-тесни граници и е важно. Фактът, че при развитие на адаптационния синдром се променят хармоничните взаимоотношения като количествени числови изражения, отклоняващи се от общия коефициент на пропорционалност $1,309 \pm 0,065$ за здрави хора, определя прогностичните възможности на този коефициент за откриване на преморбидни състояния и ранни патологични изменения в организма или в отделни негови подсистеми.

Става ясна необходимостта от прилагане на принципите на холистичната медицина за цялостно психосоматично хармонизиране в процеса на адаптацията, като основа за продължителен съзнателен живот с добро качество и запазване на своята индивидуалност.

Премахването на такива симетрични деформации и дебалансиране, тоест възстановяване хармоничното пропорционалното отношение на частите в цялостната система, е в основата и на древните представи на китайската медицина за хармонизация на организма чрез балансиране на единството от противоположности — „ин“ и „ян“ в рамките на концепцията за „петте елемента“ („У-син“).

Според нас, (съобразно Холистичният модел на здравето и дълголетието) оптimalната биорегулация на стареенето на човека, е чрез психосоматично хармонизиране на човека в процеса на адаптацията му като цялостна Личност.

? ? ____.

VIII. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ЛЮБОМИР Т. ПИРОВСКИ, НИКОЛА Л. ПИРОВСКИ

Стареенето на човешкия организъм е универсален процес протичащ с различни темпове, с различни проявления, по различни механизми, характеризиращ се с постоянно понижаване на нивото на функциониране на индивидуалната система „организъм“ във времето и засягащ всички нива на нейната организация вследствие на закономерното и от самото начало присъщото й понижаване на самообновяването на компонентите ѝ. Успоредно и едновременно със стареенето обаче, в организма протичат и противоположни процеси насочени към дългосрочна стабилизация на живите системи, към предпазване и ликвидиране на проявления на стареенето, основани на механизмите на саморегулация на база обратни връзки и самообновяването на всички структурни нива в организма — **процесите на „витаукт“** (от лат. *vita* — живот и *auctum* — увеличавам). Процесите на стареенето и витаукта в отделните клетки и във висшите организми като цяло се определят от генно регулаторни и нервохормонални механизми, свързани в саморегулиращи се системи чрез прави и обратни **информационни връзки** между структурите им. В крайна сметка дейността на всяка система осигурява приемане, предаване и преработка на информацията. Така възрастовото развитие на организма е в резултат на борбата и единството на двета процеса — стареене и витаукт. Връзката между тези два процеса се обуславя от механизмите на биосаморегулация. **Биорегулацията** е насочено въздействие, което осигурява протичането или запазването на даден физиологичен процес или показател така, че той да се поддържа в определени граници на едно стабилно ниво.

Чрез комплексни, биорегулаторни **холистични въздействия**, темпа на стареенето може да се забави и стареенето да се направи хармонично, което е общо екологична и общо социална задача. При

холистична (цялостна) енергоин-формационна профилактика, лечение и промоция на здравето и дълголетието (психо-соматично хармонизиране в процеса на адаптацията), човекът е цялостен обект и субект на познание и въздействие. Той се разглежда като отворена много компонентна сложно организирана вероятностна пространствено-времева система, като най-важният фактор и същевременно функция за специалните системи на витаякта е човешката индивидуална Личност, чието функциониране е част от конструираната от нас научно-приложна система: „*психични явления ↔ витаякт ↔ фитопродукти*“ със системообразуващ фактор — удовлетворяване на актуални потребности за активно и качествено човешко дълголетие. За биорегулация на нейното функциониране, ние предлагаме нови възможности чрез съзнателно съвременно научно-технологично създаване, производство и приложение на универсална лечебна и подпомагаща процесите на витаякт комбинация от фитотерапия, хидротерапия (в това число енергоинформационна физиотерапия чрез фракции от електроактивирана вода) и психотерапия, върху избрани прицелни структури за витаякт на клетъчно и организмово ниво. При това като моделни примери са посочени предимно собствени научно-приложни методи, разработки и продукти.

иे.

IX. ЛИТЕРАТУРА:

Асенов Ив., Николов Ст., Бенбасат Й., Фармакогнозия „МиФ“ София, 1989 г., с. 195–196.

Ашрафова Р. А., Сыров В. Н., Общее действие, токсичность, и изменения микроструктуры внутренних органов и тканей экспериментальных животных при длительном введении эхдистерона, сб. Фармакология природных соединений, И-во „Фан“ УзССР, 1979 г., с. 147–153.

Ананин Ф. В., Биорегуляция человека том 1, 2, 3, Биомединформ, Москва, 1994–1995.

Анисимов В. Н., Михальский А. И., Новосельцев В. Н., Романюха А. А., Яшин А. И., Основные принципы построения многостадийной многоуровневой математической модели старения, „Успехи Геронтологии“, 2010, том 23, №2, с. 163–167

Абрамов В. В., Взаимодействие иммунной и нервной систем, Ак. Наук СССР, Новосибирск, „Наука“, 1988.

Белый В. А., Печникова А. А., Кочева Л. С., Москалев А. А., Карманов А. П., Лигнины Родиолы розовой и Серпухи венценосной: особенности химической структуры и антиоксидантные свойства, Успехи геронтологии, 2010, т. 23, №2, с. 221–227.

Белчева А, Узунов П, Фармакология — Българска национална академия по медицина „Знание ООД“ 1998.

Белоусов Л. В., Биологический морфогенез, И-е Московского университета, 1987 Брехман И. И., Человек и биологично активные вещества, 1976 г.

Баренбойм, Г. М, Маленков А. Г., Биологически активные вещества, 1986 г.

Богацкая Л. Н., Кульчицкий О. К., Потапенко Р. И., Сабко В. Е., Новикова С. Н., Фрайфелд В. Э., Липидный состав и свойства плазматических мембран при старении и некоторых видах экспериментальной патологии, И-т геронтологии АМН СССР, Киев,

Вестник Академии Медицинских Наук СССР, Москва, „Медицина“, №1, 1990, с. 31–34.

Богданова Р., 1985, Химия — традиционная и парадоксальная. „И-во Ленинградского Университета“ Ленинград, стр. 88–113.

Бабаева А. Г., ред. Сб., Клеточные основы регенерации у млекопитающих, Москва, „Наука“, 1984.

Балджиев Д., Манева Д., Попов Д., Кръстева А., Кехаян Б., Извличане на белтък от тритикалеви и пшенични трици, „Хранителна промишленост“ №6 / 1990 с. 36–37.

Брагина Н. Н, Доброхотова Т. А., Функциональные асимметрии человека, 2-ое изд. Москва „Медицина“, 1988.

Березин Ф. Б., Психическая и психофизиологическая адаптация человека, Акад. Наук СССР, Ленинград, „Наука“ 1988.

Божков Б., Клинична имунология., „Знание“ ЕООД, 1997.

Богел А., Малкият доктор или полезни съвети извлечени от швейцарската народна медицина, с. 324.

Василевский Н. Н., Александрова Ж. Г., Суворов Н. Б., Циклические взаимодействия в процессах адаптивного регулирования, И-т экспл. мед. АМН СССР, „Вестник Академии мед. наук СССР“ №8, 1989, 68–72.

Вълчев К., Руската сила, Каталог „MUSASHI“ 2003 г., с. 75–76.

Гахниян-Мирчева Р. З., Фитотерапия във ветеринарната медицина, София, „Земиздат“, 2003.

Грищенко В. И., Роль Эпифиза, Харьков, „Вища Школа“, 1979
Гродзинский Д. М., Войтенко В. П., Кутлахмедов Ю. А., Колътовер В. К., Надежность и старение биологических систем, Киев, Наукова думка, 1987.

Гаджева В. Г., Оксидативен стрес, рак и химиотерапия, Ст. Загора, 2007

Gennis R. B., Biomembranes-Molecular Structure and Function, 1989 Gill HS., Probiotics to enhance antiinfective defences in the gastrointestinal tract Institute of Food, Nutrition and Human Health, Massey University, Private Bag 11222, Palmerston North, New Zealand, Best Pract Res Clin Gastroenterol. 2003 Oct;17 (5):755–73.

Гърбър Ричард, Вибрационна Медицина, прев. И-во „Дилок“, София, 2005

Дхарма Сингх Кхалса, Камърън Стаут, Дълголетие на мозъка, прев. И-во „Аратрон“, София, 1999 Drisko JA, Giles CK, Bischoff BJ., Probiotics in healthmaintenance and disease prevention University of Kansas Medical Center, School of Medicine, Integrative Medicine; Assistant Professor. Correspondence address: 3901 Rainbow Blvd, Kansas City, Kansas 66160. E-mail: jdrisko@kumc.edu, Altern Med Rev. 2003 Apr;8 (2):143–55.

Дмитриева Н. В., Симметрийный подход к оценке функционального состояния организма человека, Известия АН СССР, сер. Биологическая, №18 1990, 52–66.

Дейла М. М., Формена Дж. К., Руководство по имунофармакологии, Москва Медицина, 1998.

Дришел Н. Ханс, Въведение в биокибернетиката, „Техника“, София, 1977.

Дильман В. М., Почему наступает смерть, Ленинград, „Медицина“, 1972.

Dimitrov N., Sivev D., Staykova Y., Pirovski N., Atanasova D., Methods of impact on biologically active points of the human body by local application of natural products, Scripta Scientifica Medica, vol. 43 (2). 2011. pp. 57–168).

Елмазов Е., Лимец — изначалният хляб, дивото жито на древността „Хелиопол“, 2009.

Желев Ж., Янев Ш., Лалев Ц., Дечев Д., Твърда пшеница, „Земиздат“, София, 1985.

Жерар Ед, Медитация и здраве според лечебните традиции на древен Китай, прев. София, И-во „Хемус“, 1994.

Займов К., Колев Н., Анатомия и физиология на висшата нервна дейност, София, „Наука и изкуство“ 1973, с. 118–121.

Horst An., Molekularne podstawy patogenezy chorob, 1979, p. 138–145.

Иванов Вл., Практическа психосоматична медицина И-во „Знание“ ЕООД, Ст. Загора, 1999 г.

Иванов Вл., Психосоматична зависимост „МиФ“ София 1981.

Иванченко В. А., Гродзьшкіш А. М. и др. Фитозргономика, Киев, „Наукова думка“ Академия наук УССР, 1989 г.), Ивков В. Г. Берестовский Г. Н., Динамическая структура липидного бислоя, 1981.

Ивашкин В. Т., Васильев В. Ю., Северин Е. С. Уровни регуляции функциональной активности органов и тканей, Ленинград, Наука 1987.

Когаи Л. Б., Биологическая кибенетика, „Въюшая школа“, Москва, 1977.

Крушков И., Ламбев И., Фармакотерапевтичен справочник, VI допълнено издание, Мед. И-во „АРСО“, София, 2007.

Климонтович Н. Ю., Без формул о синергетике, Минск, Высшайшая школа, 1986

Караколов Д., Лечебен справочник за българските минерални води, „МиФ“, София, 1990.

Комарова Ф. И., Хронобиология и хрономедицина, М., 1989
Ленинджер А., Биохимия, Москва, „Мир“ 1976; Куракина И. О., Булаев В. М., Экдистен-тонизиращее средство в таблетках по 0,005 г., Рег. №87/848/5, Новые лекарственные препараты, выпуск 6, Москва, 1990, с. 16–18.

Карлсон Б. М., Регенерация, Москва, Академия наук СССР, „Наука“, 1986.

Комиссаров И. В., Механизм действия антидепрессантов, „Медицина сегодня и завтра“, №4, 2004, с. 38–41.

Калайков И. Д., Теория отражения и проблема приспособления, Акад. Наук СССР, Москва, „Наука“, 1986.

Кудашов В. И., Психофизическая саморегуляция в войнских искусствах, Москва, „Профит Стайл“, „Читра“, 2003.

Крисмъс Хъмфрис, Концентрация и медитация, прев. „Шамбала“, София, 1992.

Леонтьев А. Н., Проблемы развития психики, IV-ое издания, И-во МГУ, Москва, 1981.

Ленинджер А., Основы биохимии, т. 2, Москва, „Мир“, 1985, с. 672–674.

Лаврецкая Э. Ф., Фармакологическая регуляция психических процессов, Ак. наук СССР, Москва, „Наука“, 1985, с. 194–247.

Леутин В. П., Николаева Е. И., Психофизиологические механизмы адаптации и функциональная асимметрия мозга, Новосибирск „Наука“ 1988, с. 92–95.

Машев Н., Биохимия нарастенията, „Земиздат“, София, 1987, с. 200.

Марри Р., Д. Греннер, П. Мейес, В. Родуэлл, Биохимия человека, перев. Москва, „Мир“, 1993, т. 1.

Минков Е., Шекерджийски Р., Лаковска И., Технология на лекарствата „МиФ“ София 1988.

Муравьев И. А., Технология лекарств, т. 1, Москва, Медицина, 1980

Минков Евг., Ламбов Н., Овчаров Р., Бантурова И., Основи на биофармацията, И-во „Венел Медик ООД“ София, 1994.

Маринов Г., Велев М., Гераскова О., Икономика на предприемаческата дейност, БЦ „Информа интелект“, София, 2001.

Манолов П., Мареков Н., Фармакологични проучвания на Centranthus ruber, Експ. мед. и морф. — ХХ, 1981, №1, с. 42–46.

М. З., СССР, 18. 09. 1991, Методические указания по применению электрохимически активированных растворов NaCl (анолит, католит), вырабатываемых в устройстве ЭХА-30 для целей дезинфекции, предстерилизационной очистки и стерилизации, утвержденно Главного санитарно эпидемиологического управления, № 15–6/22).

Начев Н. Физиологична регулация на основни жизнени процеси, „МиФ“, София, 1987.

Новосельце В. Н., Яшин Я. И., Новосельцева Ж. А., Современные теории старения и концепция гомеостаза, Материалы Научно практической конференции „Системный подход к вопросам анализа и управления биологическими объектами“, Москва, 19–21. 04. 2000, www.skyindustry.ru/combook/.

Небылицын В. Д., Психофизиологические исследования индивидуальных различий, Академия Наук СССР, И-во „Наука“, Москва, 1976, с. 145–177.

Nature, 1984, 309, № 5907.

Науман Регина, Лечебните храни, прев. ИК „Емас“ 1998, с. 109–126)

Подколзин А. А., Донцов В. И., Старение, долголетие и биоактивация, Москва, 1996 г.

Пировски Л. Т., Патент за изобретение № 60639 в Патентното ведомство на България, препарат „FAE“.

Пировски Н. Л., Пировски Л. Т., Психофармакология на любовта, Международна научна конференция на Съюз на учените Стара Загора,

2007, И-во „СУБ — Ст. Загора“, том VII, с. 70–76.

Пировски Л. Т., Пировски Н. Л., Психофармакология на любовта, в кн. „Магия бяла в лунна нощ“, „Бон“, Благоевград, 2008

Пировски Л., Пировски Н., И. Стайкова-Пировска, Искам — мога — трябва. Холистичен модел на здравето, 2010, под печат Пировски Л., Съвременен холистичен модел на здравето, XXII Международна научна конференция на Съюза на учените Ст. Загора, 2012 г., „Science&Technologies“ [journal.Sustz.comvol. II, №1 2012, medicine](#).

Пировски Л. Т., Фитопсихофармакология на човешкото поведение, 2012 г. под печат Пировски Л. Т., Фитопсихофармакология на човешкото поведение, XXIII Международна научна конференция на Съюза на учените Ст. Загора, 2013. „Science & Technologies“ [journal.sustz.com.vol. №4, 2013, Medicine](#).

Пировски Н., Пировски А., Електроактивирана вода — функционален енергетичен клетъчен биостимулатор и инхибитор. Научна конференция с международно участие СУБ „Стара Загора 2003“. Том III, стр. 45–50, 05–06.VI.2003

Пировски Л. Електроактивирана вода за производство на биологично активни вещества (БАВ) от растителен произход. II Национален конгрес по фармация 8–10.X.1992 г. гр. София.

Пировски Л., Хр. Манчев, П. Д. Янков, Метод и устройство за екстракция на биологично активни вещества. Патент № 60610 /В 01 I 19/08 за изобретение рег. № 96459/15.06.92 г. в Българското патентно ведомство.

Пировски Л. Т. и колектив, Патент за изобретение №: 49500 BG за „Опитно-промишленна модулна инсталация за екстракция на биологично-активни вещества“ в Българското патентно ведомство.

Пировски Любомир Т., Миролюба Тодорова-Калайджиева, Дарина Руканова, Никола А. Пировски, Натурален аромотерапевтичен препарат „PROPOL M“ — изследване на антибактериално действие и лечебен ефект при вагинално приложение. Научна конференция с международно участие СУБ „Стара Загора^[1] 2005“. Том IV, стр. 242–246, 02–03. 06. 2005).

Пировски Л. Т., Пировски Н. Л. Патент за изобретение № BG 66092 B1 /2011, Патентно ведомство на Република България)

Пировски А., Орбецова В., Иванова Р., Манолов И., Георгиева В., Стоев Т., Изследване влиянието на имуностимулираща растителна

фуражна добавка „ROBEL FAE forte 10“ върху някои клинични биохимични показатели на селскостопански птици. Научна конференция с международно участие СУБ Стара Загора 2003. Т. III, стр. 270–274.

Пировски Л. Т., Орбецова Вр. Ц., Патент за изобретение № BG 61638 Б1 — галенов фитопрепарат с балансиран поливитаминен, фитонциден и стероидносапунинов състав „ROSALLSAT“.

Петков В. ред., Съвременна Фитотерапия „МиФ“ София, 1982.

Patterson R., Norman P., Immunotherapy-Immunomodulation, 1982, 2759–2772.

Павлов В. А., Родионов С. Ю Нейротрофический фактор и процессы репаративной регенерации, Вестник Академии Медицинских Наук СССР, №8, 1990, с. 60–63.

Петрухин И. В., Корма и кормовые добавки, „Росагропромиздат“, Москва, 1989.

Петрова В. П., Дикорастущие плоды и ягоды, Москва, „Лес. пром“ 1987.

Петухов С. В., Биомеханика, бионика и симетрия, М: Наука, 1981.

Пирьов Генчо Д., Десев Любен Н., Кратък речник по психология, София, 1981).

Рогинский В. А., Фенольные антиоксиданты, М.: Наука, 1988.

Раевский О. Сапегин А. Возможности и перспективы конструирования биологические активных веществ, Успехи химии, 1988, том LVII, вып. 9, с. 1565–1586.

Романова Л. К., Регуляция восстановительных процессов, И-во Московского Университета, 1984.

Скулачев В. П. Энергетика биологических мембран, „Наука“ Москва, 1989.

Soos, Erich, Die phytotherapeutische Beeinflussung von Erkrankungen des Nervensystems., 1978.

Соколов Ал., Тайны золотого сечения, „ТМ“ №5/1978.

Стахов Ал., Коды золотой пропорции, „ТМ/197“.

Симонов П. В., Доминанта и условный рефлекс, Академия наук СССР, Москва, „Наука“, 1987).

Спрингер С., Дейч Г., Левый мозг, правый мозг, пер. с англ. Москва, „МИР“, 1983.

Симонов П. В., Эмоциональный мозг, „Наука“ Москва, 1981.

Симонов П. В., Лекции о работе головного мозга, И-тут психологии РАН, Москва, 1998.

Слынько. П. П., 1990 г., Институт по физиология А. Н. Украина.

Stoev S., Angelov G., Pavlov D., Pirovski L., Some antidotes and paraclinical investigations in experimental intoxication with ochratoxin A and penicillic acid in chicks. Veterinarski arhiv 69 (4), 179–189, 1999, ISSN 0372–5480, Croatia.

Сельченок К. В., Тайны восточной медицины, И-во НПО „МОДЭК“, Воронеж, 1994.

Стаматов Р., Минчев Б., Психология на человека Изд. „Хермес“, Пловдив, 2003.

Топалов В., Пировски Л., М. Попова, Д. Сакалиева. Биологично активни вещества и лекарственото растениевъдство — перспективи и научно — технически проблеми. Сб. „Научни доклади и съобщения“, том III, Селскостопанска Академия, София, 1987 г.).

Тимофеев Н. П., Исследования по эндистероидам: использование в медицине, интернет-ресурсы, источники и биологическая активность, КХ „БИО“ г. Коряжма, Россия, 2003 г., timfbio-b-atnet.ru;

Тошков А., Димов В., Имуномодулатори при инфекционните болести., Медицина и Физкултура, 1989.

Тай Генадий, Ниндзюцу: тайное искусствоочных демонов, Москва, „Бобок“, 1992.

Учени активираха „извора на младостта“ в мозъка (стволови клетки) „Интерфакс“ БТА, it.dir.bg/news.06.02.2013.

У Вей-Син, Пълна Цигун Енциклопедия, Регулиране на жизнената енергия, прев. И-во „Дилок“, София, 2007.

Wichtl M., Cancerogene Substanzen in höheren Pflanzen (Parm. Ztg. — 1989. — Bd. 134, №27-s. 9–16).

Фролькис В. В Старение и увеличение продолжительности жизни, И-во „Наука“ Ленинград, 1988.

Фролькис В. В., Мурадян Х. К., Зкспериментаънше пути продления жизни, Ленинград, „Наука“, Акад. Мед. Наук СССР, 1988).

Хорологичен атлас на лечебните растения в България, И-во „Проф. М. Дринов“ София, 1995, с. 120–122.

Хавинсон В. Х., Голубев А. Г., Старение Эпифиза, „Успехи геронтологии“ том 3, ст. 27, стр. 259, вып. 9, 2002,

Биомедицинският журнал www.medline.ru.

Ханджиева Н. В., Валепотриати във Valeriana officinalis L. и Centranthus ruber D. C., Дисертация, Институт по органична химия с ЦФ при БАН, 1986 г.

Хаджиева Н., Протокол, Лаборатория по клинична микробиология, ДФБ „Царица Йоана“ — София, 1993 г.

Цветков Н., Бочев П., Свободно-радикални увреждания, перспективи на антиоксидантната профилактика и терапия, Център за информация по медицина, София, 1996 г.

Черников Ф. Р., Бахир В. М., Дмитриев Н. Н., Кожемякин А. М., Динамическая структура воды при электрохимической активации, Материалы Научно-практической конференции „Системный подход к вопросам анализа и управления биологическими объектами“, Москва, 19–21.04.2000, www.skyindustry.ru/combook/

Чжан Миньу, Сунъ Синъюань, Китайский лечебный Цигун, перев. Санкт-Петербург, 1994.

Шипицин Л. А., Уравнение состояния и продолжительность жизни теплокровных существ, Известия АН. СССР, сер. Биология, №5/1990, с. 775–777.

Шпаков А. П., Садовский М. Ф., Приготовление и использование кормовых смесей и комбикормов в хозяйствах, Минск, „Ураджай“, 1988.

[1] Изнесен доклад: Pirovski Lubomir, Pirovski Nikola, BIOREGULATION OF AGING, „Twenty fourth International Scientific Conference, dedicated to the 70th Anniversary of the Union of Scientist in Bulgaria“ Stara Zagora, 5–6 June 2014, „Science & Technologies“ journal.sustz.com, Vol. IV, 2014, Medicine. ↑

ЗАСЛУГИ

Имате удоволствието да четете тази книга благодарение на **Моята библиотека** и нейните всеотдайни помощници.



<http://chitanka.info>

Вие също можете да помогнете за обогатяването на *Моята библиотека*. Посетете **работното ателие**, за да научите повече.