

УДК 615.32: 547.972+543.544

АКТУАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ СОЗДАНИЯ ИМПОРТОЗАМЕЩАЮЩИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТИТЕЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ

© 2012 В.А. Куркин

Самарский государственный медицинский университет

Поступила в редакцию 02.10.2012

Теоретически и экспериментально обоснованы методические и методологические подходы к созданию импортозамещающих лекарственных растительных препаратов адаптогенного, нейротропного, иммуномодулирующего, гепатопротекторного, антиоксидантного действия. Перспективным источником лекарственных препаратов вышеперечисленного спектра фармакологической активности являются родиола розовая (*Rhodiola rosea* L.), сирень обыкновенная (*Syringa vulgaris* L.), элеутерококк колючий [*Eleutherococcus senticosus* (Rupr. et Maxim.) Maxim.], лимонник китайский (*Schizandra chinensis* Baill.), мелисса лекарственная (*Melissa officinalis* L.), лаванда колосовая (*Lavandula spica* L.), гинкго двулопастный (*Ginkgo biloba* L.), зверобой продырявленный (*Hypericum perforatum* L.), зверобой пятнистый (*Hypericum maculatum* Grantz.), расторопша пятнистая [*Silybum marianum* (L.) Gaertn.], эхинацея пурпурная [*Echinacea purpurea* (L.) Moench.], черника обыкновенная (*Vaccinium myrtillus* L.), содержащие фенилпропаноиды и (или) флавоноиды.

Ключевые слова: лекарственные растения, сырье, лекарственные препараты, флавоноиды, фенилпропаноиды, стандартизация, иммуномодуляторы, антиоксиданты, гепатопротекторы, ноотропы, анксиолитики, антидепрессанты, адаптогены

Известно, что лекарственное растительное сырье (ЛРС) широко применяется в медицинской практике в качестве источника адаптогенных, нейротропных, иммуномодулирующих, гепатопротекторных, желчегонных, антиоксидантных, ангиопротекторных, диуретических, противовоспалительных, противоязвенных, спазмолитических и других лекарственных средств [1-5, 7, 8]. Однако в настоящее время актуальным вопросом является создание конкурентоспособных импортозамещающих лекарственных средств, так как на фармацевтическом рынке Российской Федерации доминируют зарубежные дорогостоящие препараты [1]. Особенно неблагоприятна ситуация в номенклатуре адаптогенных, иммуномодулирующих, гепатопротекторных, антиоксидантных, антидепрессантных, ноотропных, анксиолитических растительных препаратов, которые практически все являются зарубежными [1]. На наш, взгляд, в плане реализации Стратегии развития фармацевтической отрасли РФ до 2020 г. актуальными являются исследования по обоснованию целесообразности создания импортозамещающих антидепрессантных, ноотропных, анксиолитических, гепатопротекторных и иммуномодулирующих растительных препаратов. В этом отношении особый

интерес представляют лекарственные растения, содержащие фенилпропаноиды и флавоноиды [2-5, 7].

Цель исследований: научное обоснование целесообразности создания и внедрения импортозамещающих лекарственных средств на основе растительного сырья, содержащего фенилпропаноиды и флавоноиды.

Материалы и методы. В качестве объектов использованы корневища и корни родиолы розовой (*Rhodiola rosea* L.), кора сирени обыкновенной (*Syringa vulgaris* L.), корневища и корни элеутерококка колючего [*Eleutherococcus senticosus* (Rupr. et Maxim.) Maxim.], семена и плоды лимонника китайского (*Schizandra chinensis* Baill.), трава мелиссы лекарственной (*Melissa officinalis* L.), цветки лаванды колосовой (*Lavandula spica* L.), листья гинкго двулопастного (*Ginkgo biloba* L.), трава зверобоя продырявленного (*Hypericum perforatum* L.) и зверобоя пятнистого (*Hypericum maculatum* Grantz.), плоды расторопши пятнистой [*Silybum marianum* (L.) Gaertn.], трава эхинацеи пурпурной [*Echinacea purpurea* (L.) Moench.], а также фенилпропаноиды и флавоноиды, выделенные из исследуемого ЛРС. В работе использованы тонкослойная хроматография (ТСХ), высокоэффективная жидкостная хроматография (ВЭЖХ), спектрофотометрия, ¹H-ЯМР-спектроскопия, масс-спектрометрия, различные химические превращения.

Куркин Владимир Александрович, доктор фармацевтических наук, профессор, заведующий кафедрой фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии. E-mail: Kurkinvladimir@yandex.ru

Антидепрессантную активность оценивали с использованием теста «Отчаяние», оценку ноотропной активности проводили с помощью теста «Т-образный лабиринт» и теста «Открытое поле», анксиолитическую активность определяли методом «Приподнятый крестообразный лабиринт» и в условиях методики «конфликтная ситуация», психостимулирующую активность препаратов выявляли с помощью теста на снотворную активность («Тиопеталовый сон»), гепатопротекторную и антиоксидантную активность на модели токсического гепатита [6].

Результаты и обсуждение. В результате проведенных исследований из ЛРС выделены и охарактеризованы с использованием УФ-, ЯМР-спектроскопии, масс-спектрометрии, ТСХ и ВЭЖХ, различных химических превращений фенилпропаноиды (1-8) и флавоноиды (9-12), представляющие интерес с точки зрения химической стандартизации сырья и препаратов соответствующих лекарственных растений, а также проявления биологической активности. При этом обоснована необходимость введения в фармакогнозию фенилпропаноидов как самостоятельного класса биологически активных соединений (БАС), что нашло отражение в учебнике «Фармакогнозия» [2]. К фенилпропаноидам отнесены такие лекарственные растения, как родиола розовая, эхинацея пурпурная, элеутерококк колючий, сирень обыкновенная, расторопша пятнистая, лимонник китайский, лопух большой (*Arctium lappa* L.), омела белая (*Viscum album* L.). Фенилпропаноиды являются биогенетическим предшественником флавоноидов – одного из самых бурно развивающихся классов БАС, обладающих широким спектром фармакологической активности. За последние 10-15 лет число фармакопейных растений, содержащих флавоноиды в качестве ведущей группы БАС, возросло с 11 до 30 видов, среди которых уникальными являются гинкго двулопастный, эрва шерстистая (*Aerva lanata* Juss.) и др. Кроме того, в 25 лекарственных растениях флавоноиды выступают в роли 2-ой или 3-ей групп действующих веществ, причем в этом случае они не только обуславливают фармакологический эффект, но и часто являются критерием качества сырья или лекарственных субстанций [2].

В результате проведенных исследований предложены новые подходы к химической стандартизации сырья лекарственных растений с использованием стандартных образцов розавина (1), триандрина (2), сиригина (3), лавандозида (4), розмариновой кислоты (5), цикориевой кислоты (6), гамма-схизандрина (7), силибина (8), гиперозида (9), гинкгетины (9),

3,8¹¹-биас-пигенина (11), никотифлорина (12). Изучены зависимости спектральных и фармакологических свойств ряда фенилпропаноидов и флавоноидов от их химической структуры. На основе изучения физико-химических, химических, спектральных и фармакологических свойств фенилпропаноидов и флавоноидов обоснована целесообразность применения целого ряда импортозамещающих лекарственных средств. На основе сырья эхинацеи пурпурной разработаны иммуномодуляторы, превосходящие по фармакоэкономическим характеристикам зарубежные аналоги. В качестве перспективного гепатопротектора рассматривается пролонгированная лекарственная форма, получаемая из субстанции плодов расторопши пятнистой. Выраженная антиоксидантная активность выявлена для рутина, кверцетина, дигидрокверцетина, силибина, розавина, сухого экстракта родиолы розовой. Из цветков лаванды колосовой выделено новое природное соединение – лавандозид, обладающий седативной активностью. Установлено, что перспективным источником анксиолитиков является трава мелиссы лекарственной. Показано, что наиболее перспективными в плане создания тонизирующих и адаптогенных средств являются растения, содержащие производные коричных спиртов (родиола розовая, сирень обыкновенная, элеутерококк колючий и др.). Антидепрессантный эффект отмечен для экстракта элеутерококка жидкого и настойки зверобоя. Определено, что антидепрессантный эффект настойки зверобоя пятнистого более выражен по сравнению с таковым соответствующего препарата зверобоя продырявленного.

Из выделенных веществ наибольшую антидепрессантную эффективность проявили сиригин, розавин, триандрин и гиперозид. Выраженная ноотропная активность обнаружена для препаратов, разработанных на основе корневищ родиолы розовой и листьев гинкго двулопастного. С точки зрения влияния на ноотропную активность заслуживает внимания один из доминирующих флавоноидов листьев гинкго – гинкгетин (9), а также доминирующий фенилпропаноид родиолы розовой – розавин (1).

Выводы: лекарственные растения, содержащие фенилпропаноиды и флавоноиды, являются перспективным источником гепатопротекторных, антиоксидантных, иммуномодулирующих, адаптогенных, антидепрессантных, анксиолитических и ноотропных лекарственных средств.

Работа выполнена при поддержке проекта 02.740.11.0650 ФЦП «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России» на 2009-2013 годы.

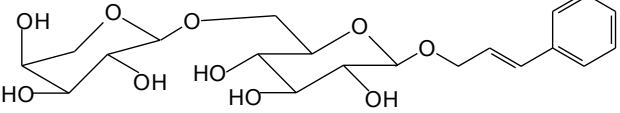
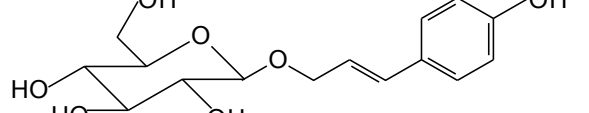
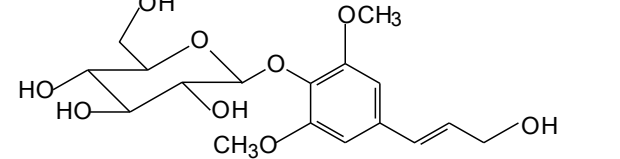
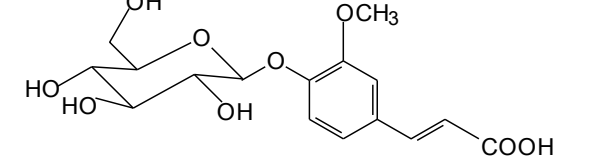
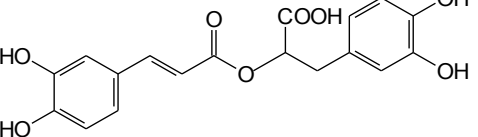
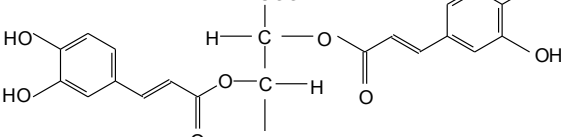
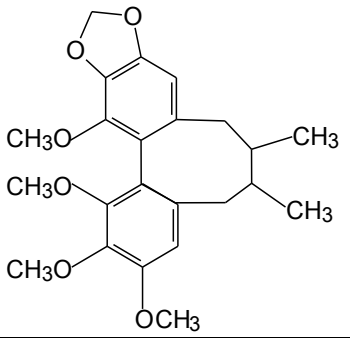
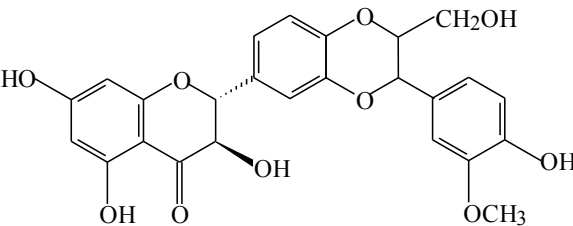
	
Розавин (1): родиола розовая	Триандрин (2): родиола розовая (биомасса)
	
Сирингин, или элеутерозид В (3): элеутерококк колючий, сирень обыкновенная	Лавандозид (4): лаванда колосовая
	
Розмариновая кислота (5): мелисса лекарственная	Цикориевая кислота (6): эхинацея пурпурная
	
Гамма-схизандрин (7): лимонник китайский	Силибинин (8): расторопша пятнистая

Рис. 1. Важнейшие фенилпропаноиды лекарственных растений

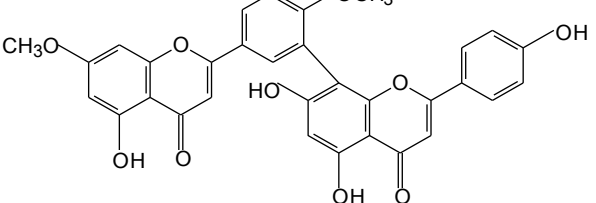
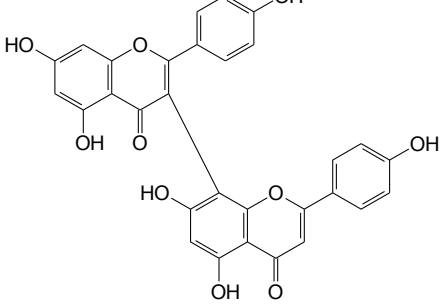
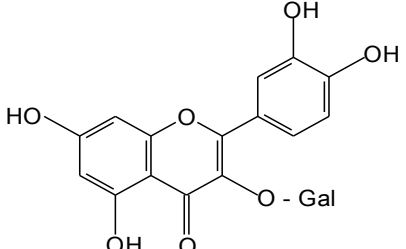
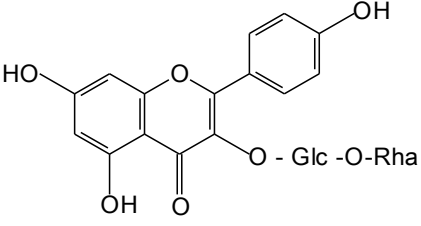
	
Гинкгетин (9): гинкго двулопастный	3,8'-Бисапигенин (10): зверобой продырявленный
	
Гиперозид (11): зверобой продырявленный, зверобой пятнистый, береза бородавчатая	Никотифлорин (12): гинкго двулопастный

Рис. 2. Флавоноиды исследуемых лекарственных растений

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Государственный реестр лекарственных средств. Т. 1. Официальное издание. – М.: ООО «Информационно-издательское агентство «Ремедиум», 2008. 1398 с.
2. Куркин, В.А. Фармакогнозия: Учебник для студентов фармацевтических вузов. 2-е изд., перераб. и доп. – Самара: ООО «Офорт», ГОУ ВПО «СамГМУ», 2007. 1239 с.
3. Куркин, В.А. Основы фитотерапии: Учебное пособие для студентов фармацевтических вузов. – Самара: ООО «Офорт», ГОУ ВПО «СамГМУ Росздрава», 2009. 963 с.
4. Куркин, В.А. Фенилпропаноиды – перспективные природные биологически активные соединения. – Самара: СамГМУ, 1996. 80 с.
5. Тюкавкина, Н.А. Биофлавоноиды. Химия, пища, лекарства, здоровье: Актовая речь. – М., 2002. 56 с.
6. Хабриев, Р.У. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. – М.: Медицина, 2007. 832 с.
7. Kurkin, V.A. Phenylpropanoids from Medicinal Plants: Distribution, Classification, Structural Analysis, and Biological Activity // Chemistry of Natural Compounds. 2003. Vol. 39. No. 2. P. 123-153.
8. Wagner, H. Pharmazeutische Biologie. Drogen und ihre Inhaltsstoffe. Stuttgart-New York: Gustav Fischer Verlag, 1993. 522 s.

ACTUAL ASPECTS OF THE CREATION THE DOMESTIC MEDICINAL PLANT PREPARATIONS

© 2012 V.A. Kurkin

Samara State Medical University

Theoretical and experimental there were substantiated the methodic and methodological approaches to the creation of the domestic phytopharmaceuticals, which have the adaptogenic, neurotropic, immunomodulating, hepatoprotective, antioxidative activities. As the perspective sources of the preparations with the above mentioned pharmacological activities are *Rhodiola rosea* L., *Syringa vulgaris* L., *Eleutherococcus senticosus* (Rupr. et Maxim.) Maxim., *Schizandra chinensis* Baill., *Melissa officinalis* L., *Lavandula spica* L., *Ginkgo biloba* L., *Hypericum perforatum* L., *Hypericum maculatum* Grantz., *Silybum marianum* (L.) Gaertn., *Echinacea purpurea* (L.) Moench., *Vaccinium myrtillus* L., containing the phenylpropanoids and (or) flavonoids.

Key words: *medicinal plants, drugs, preparations, flavonoids, phenylpropanoids, standardization, immunomodulating, hepatoprotective, antioxidative, nootropic, anxiolytic, antidepressant, adaptogenic activities*