

ФАРМАКОГНОЗИЯ КАК МЕТОДОЛОГИЧЕСКАЯ ОСНОВА ДОКАЗАТЕЛЬНОЙ ФИТОТЕРАПИИ

© 2015 В.А. Куркин

Самарский государственный медицинский университет

Статья поступила в редакцию 03.12.2015

В работе обсуждается роль фармакогнозии как методологической основы современной фитотерапии. Показано, что химическая классификация биологически активных составов лекарственных растений является методологической составляющей научно обоснованной фитотерапии. Исследована зависимость фармакологических свойств и химического строения веществ и компонентного состава лекарственных форм. На основе результатов целого комплекса химических, аналитических, технологических и фармакологических исследований лекарственных растений и веществ, выделенных от растительного сырья, сформулированы принципы современной фитотерапии.

Ключевые слова: *фармакогнозия, фитотерапия, лекарственные растения, сырье, фитопрепараты, биологически активные соединения*

В настоящее время наметилась тенденция все более широкого использования лекарственных растительных средств как для лечения, так и для профилактики различных заболеваний, причем, по прогнозам ВОЗ, удельный вес фитопрепаратов в ближайшие 15-20 лет может вырасти до 60 % [1, 2, 6-8]. Одной из актуальных задач современной фармации и фитотерапии является создание и внедрение импортозамещающих лекарственных средств, а также поиск рациональных путей использования лекарственных растений и лекарственного растительного сырья (ЛРС) в соответствии с принципами доказательной медицины [3]. В этом контексте для успешной реализации стратегии развития фармацевтической отрасли РФ имеются объективные предпосылки, поскольку в области фармакогнозии за последние 15-20 лет произошли качественные изменения в плане изучения химического состава лекарственных растений и ЛРС, причем этому способствовало то обстоятельство, что данная наука обогатилась современными спектральными и физико-химическими методами. Так, использование ^1H - и ^{13}C -ЯМР-спектроскопии, масс-спектрометрии позволило исследователям изучить химическое строение целого ряда биологически активных соединений (БАС), а также открыть новые группы природных соединений [4-6]. Внедрение методов тонкослойной хроматографии, газо-жидкостной хроматографии и высокоэффективной жидкостной хроматографии открыло новые возможности для целей стандартизации ЛРС и фитопрепаратов [4, 6]. В настоящее время особую актуальность приобретают методические и методологические аспекты фитотерапии как науки и учебной дисциплины,

причем в рамках подготовки как врачей, так и провизоров.

Цель исследований: разработка методологических основ фитотерапии на основе принципов доказательной медицины.

Материал и методы исследования. В качестве объектов исследования служили фармакопейные растения, ЛРС, БАС, выделенные из ЛРС. В работе использованы тонкослойная хроматография, колоночная хроматография, высокоэффективная жидкостная хроматография, спектрофотометрия, ^1H -ЯМР-спектроскопия, масс-спектрометрия, различные химические превращения.

Результаты и их обсуждение. Одним из самых актуальных аспектов исследования является поиск рациональных путей использования лекарственных растений и ЛРС в соответствии с принципами современной фитотерапии, среди которых основополагающим является **принцип безопасности**, введенный профессором В.А. Куркиным в 1991 г. [6]. В соответствии с концепцией современной фармакогнозии, которая нашла свое отражение в вышедших в свет учебниках для студентов фармацевтических вузов [5, 9], фармакогнозия рассматривается как одна из ключевых методологических дисциплин для формирования научно обоснованной фитотерапии. Среди современных тенденций развития фармакогнозии важнейшее место занимают исследования, посвященные совершенствованию химической классификации ЛРС [4, 5]. Это диктуется тем обстоятельством, что результаты химического состава ЛРС и природы БАС, полученные в последнее время, стали входить в противоречие с имеющейся классификацией: в некоторых случаях они не вписываются в традиционные рамки, как в плане отсутствия прецедентов, так и с точки зрения подходов к стандартизации ЛРС и значимости вклада в биологическую активность фитопрепарата нескольких групп БАС [5, 6].

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

Принципиально новым направлением в области создания лекарственных растительных средств является использование фенолпропаноидов как самостоятельного класса биологически активных соединений в качестве перспективного источника адаптогенных, иммуномодулирующих, гепатопротекторных, антиоксидантных и нейротропных лекарственных средств. Это связано с тем, что в настоящее время одним из актуальных направлений фармации является разработка лекарственных средств, повышающих сопротивляемость организма человека к стрессам, повышенной техногенной нагрузке, а также активизирующих механизмы адаптации. В этом отношении особый интерес представляют лекарственные растения, содержащие фенолпропаноиды, которые в структурном плане являются производными коричных спиртов и коричных кислот. На основании результатов углубленного фитохимического изучения и систематизации литературных данных предложена классификация для класса фенолпропаноидов и пересмотрена в целом классификация фенольных соединений.

На примере фенолпропаноидов, введенных нами в фармакогнозию как самостоятельная группа БАС [5], наглядно иллюстрируются новые возможности фитотерапии в плане разработки научно обоснованных показаний к применению фитопрепаратов, причем сквозь призму созданных алгоритмов (таблицы 1-6), применимых с точки зрения методологии и для лекарственных растений с широким спектром действующих веществ

[5, 6]. Отнесение к фенолпропаноидам таких растений, как родиола розовая (золотой корень), элеутерококк колючий, эхинацея пурпурная, сирень обыкновенная позволяет не только обосновать подходы к стандартизации сырья вышеперечисленных растений, но и прогнозировать для препаратов на их основе иммуномодулирующее действие, а также осуществлять целенаправленный поиск новых растений, влияющих на иммунную систему.

Так, в препаратах на основе корневищ родиолы розовой (*Rhodiola rosea* L.) тонизирующая активность проявляется за счет фенолпропаноидов и простых фенолов, тогда как иммуномодулирующая и ноотропная активность обусловлена фенолпропаноидами (табл. 1), в частности, розавином (рис. 1). Большой интерес представляют вяжущие и антиоксидантные свойства родиолы розовой, обусловленные дубильными веществами и другими полифенолами.

Выделенное нами из цветков лаванды колосовой (*Lavandula spica* L.) новое природное соединение – лавандозид (рис. 1), обладающий седативной активностью, позволяет по-новому взглянуть на данное растение с точки зрения применения в медицинской практике (табл. 2).

Высокое содержание розмариновой кислоты (рис. 1) в траве Melissa лекарственной (*Melissa officinalis* L.) является серьезным аргументом для обоснования значимости данного сырья как источника анксиолитических, иммуномодулирующих и противовирусных средств, хотя формально это седативное растение (табл. 3).

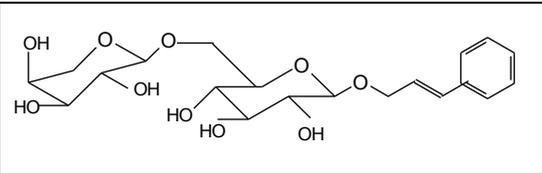
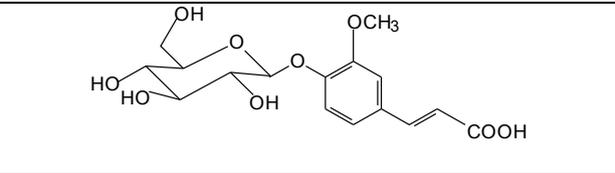
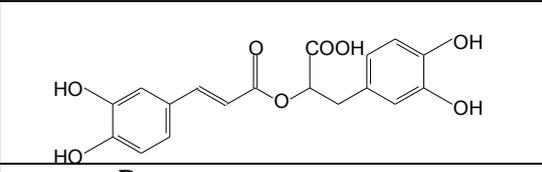
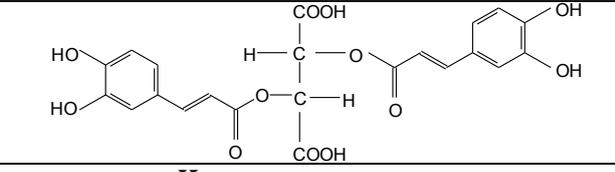
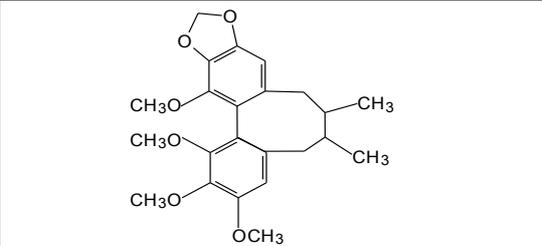
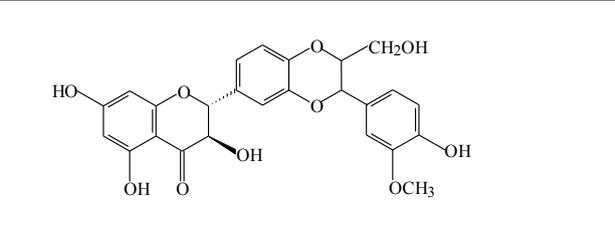
	
Розавин: <i>Rhodiola rosea</i> L.	Лавандозид: <i>Lavandula spica</i> L.
	
Розмариновая кислота: <i>Melissa officinalis</i> L.	Цикориевая кислота: <i>Echinacea purpurea</i> (L.) Moench.
	
γ-Схизандрин: <i>Schizandra chinensis</i> Baill.	Силибин: <i>Silybum marianum</i> (L.) Gaertn.

Рис. 1. Фенолпропаноиды некоторых лекарственных растений

Таблица 1. Алгоритм проявления основного и сопутствующих фармакологических эффектов в лекарственных средствах родиолы розовой

Фармакологический эффект	БАС	Препараты
тонизирующий, адаптогенный	фенилпропаноиды, простые фенолы	экстракт жидкий, настойка и др.
ноотропный	фенилпропаноиды	
иммуномодулирующий	фенилпропаноиды	экстракт жидкий, настойка и др.
вяжущий	дубильные вещества	экстракт жидкий, настойка и др.
антиоксидантный	полифенолы (дубильные вещества, флавоноиды)	экстракт жидкий, настойка и др.

Таблица 2. Алгоритм проявления основного и сопутствующих фармакологических эффектов в лекарственных средствах лаванды колосовой

Фармакологический эффект	БАС	Препараты
бактерицидный, регенерирующий	эфирное масло	лавандовый спирт, ливиан и др.
седативный	фенилпропаноиды (лавандозид)	настой, нервофлукс и др.

Логично вытекает значимость и цикориевой кислоты (рис. 1) в плане иммуномодулирующего фактора препаратов эхинацеи пурпурной [*Echinacea purpurea* (L.) Moench.], хотя данный эффект проявляется и за счет полисахаридов (табл. 4).

В ходе наших исследований установлено, что в плодах и семенах лимонника китайского (*Schizandra chinensis* Baill.) отечественного происхождения преобладает не схизандрин, как это считалось ранее, а γ -схизандрин (рис. 1), для которого выявлена антиоксидантная и гепатопротекторная активность (табл. 5).

Таблица 3. Алгоритм проявления основного и сопутствующих фармакологических эффектов в лекарственных средствах Melissa лекарственной

Фармакологический эффект	БАС	Препараты
седативный	эфирное масло	настой, настойка и др.
спазмолитический	эфирное масло	настой, настойка и др.
анксиолитический	фенилпропаноиды	настой, настойка и др.
иммуномодулирующий	фенилпропаноиды	настой, настойка и др.
антимикробный	фенилпропаноиды	настой, настойка и др.
антигистаминный	фенилпропаноиды	настой, настойка и др.
противовирусный	фенилпропаноиды	«ломагерпан» (мазь)

Таблица 4. Алгоритм проявления основного и сопутствующих фармакологических эффектов в лекарственных средствах эхинацеи пурпурной

Фармакологический эффект	БАС	Препараты
иммуномодулирующий	фенилпропаноиды, полисахариды	настойка, сок, экстракт и др.
противовирусный	фенилпропаноиды	настойка, сок, экстракт и др.
противовоспалительный	алкиламиды	настойка, экстракт и др.
тонизирующий	фенилпропаноиды	настойка, сок, экстракт и др.
антиоксидантный	фенилпропаноиды, полифенолы (дубильные вещества, флавоноиды)	настойка, сок, экстракт и др.

В препаратах плодов расторопши пятнистой также сочетаются гепатопротекторные и антиоксидантные свойства (табл. 6), обусловленные флаволигнаном силибином (рис. 1). В лите-

ратуре сообщается также и о гепатопротекторных свойствах жирного масла плодов расторопши пятнистой, однако, на наш взгляд, для данной

субстанции более характерны регенерирующие и ранозаживляющие свойства (табл. 6).

В препаратах плодов расторопши пятнистой также сочетаются гепатопротекторные и антиоксидантные свойства (табл. 6), обусловленные флаволигнаном силибином (рис. 1). В

литературе сообщается также и о гепатопротекторных свойствах жирного масла плодов расторопши пятнистой, однако, на наш взгляд, для данной субстанции более характерны регенерирующие и ранозаживляющие свойства (табл. 6).

Таблица 5. Алгоритм проявления основного и сопутствующих фармакологических эффектов в лекарственных средствах лимонника китайского

Фармакологический эффект	БАС	Препараты
тонизирующий	фенилпропаноиды (лигнаны)	настойка, элима и др.
гепатопротекторный	фенилпропаноиды	настойка, сумма лигнанов
антиоксидантный	фенилпропаноиды	настойка, сироп

Таблица 6. Алгоритм проявления основного и сопутствующих фармакологических эффектов в лекарственных средствах расторопши пятнистой

Фармакологический эффект	БАС	Препараты
гепатопротекторный	флаволигнаны (силибин и др.)	силимар, экстракт жидкий и сухой и др.
регенерирующий	жирное масло	натурсил, камадол и др.
антиоксидантный	флаволигнаны	силимар, экстракт жидкий и сухой и др.

На наш взгляд, к новым аспектам современной химической классификации лекарственного растительного сырья, которая положена в основу учебника «Фармакогнозия» [5], целесообразно отнести такие позиции, как расширение номенклатуры ЛРС, выделение новых БАС, трактовка новых групп действующих веществ (фенилпропаноиды и др.), пересмотр взглядов в плане отнесения к какой-либо группе действующих веществ, необходимость трактовки значимости вклада в фармакологический эффект, как правило, нескольких групп действующих веществ, введение в фармакогнозию нового понятия «Ведущая группа биологически активных соединений». Так, в учебник фармакогнозии включены 25 новых видов лекарственных растений, а именно: эхинацея пурпурная (фенилпропаноиды), гинкго двулопастный, эрва шерстистая (флавоноиды), Melissa лекарственная (эфирные масла) и др. [5].

Необходимость трактовки в большинстве видов ЛРС вклада в фармакологическую активность нескольких групп действующих веществ становится сегодня актуальной для большинства растений: например, в родиоле розовой – это фенилпропаноиды и простые фенолы, в расторопше пятнистой – флаволигнаны и жирное масло, в Melissa лекарственной – эфирное масло и фенилпропаноиды, в эхинацее пурпурной – фенилпропаноиды, полисахариды и алкиламиды, в пионе уклоняющемся – монотерпеновые гликозиды, простые фенолы и эфирное масло, а в зверобое продырявленном – четыре группы действующих веществ – флавоноиды, антраценпроизводные, дубильные вещества и флороглюцины (гиперфорин).

С учетом множества прецедентов наличия в ЛРС нескольких групп БАС, на наш взгляд, особое значение в методологическом отношении имеет введенное нами в фармакогнозию новое понятие – *ведущая группа БАС* [5], которая позволяет в случае содержания в растительном сырье нескольких химических групп веществ, обладающих различной биологической активностью, с одной стороны, сохранить классическую фармакогнозию, а с другой, – объяснить все особенности фармакотерапевтического действия фитопрепарата.

В качестве ведущей группы БАС нами предложено считать вещества, наиболее уязвимые с точки зрения фармакогнозии на всех стадиях технологического процесса. Например, в траве Melissa лекарственной в качестве ведущей группы действующих веществ следует считать эфирное масло, отвечающее в основном за седативный и спазмолитический эффекты, а с помощью второй группы веществ – фенилпропаноидов (розмариновая кислота) – объяснять все особенности фармакотерапевтического действия, заключающиеся в проявлении целого «букета» таких ценных свойств, как анксиолитическое, иммуномодулирующее, противовирусное, антигистаминное и антимикробное действие. Приведенный пример лишь еще раз подчеркивает, что химическая классификация имеет фундаментальное значение не только для фармакогнозии, но и для фитотерапии, а также медицины в целом, в случае которых химическая природа действующих веществ должна рассматриваться как методологическая основа в плане объяснения особенностей фармакотерапевтического действия и поиска путей достижения эффективности и

безопасности лечения с использованием препаратов на основе растительного сырья.

На основе изучения химического состава и фармакологических свойств ЛРС в работе сформулирована все возрастающая роль лекарственных растений как источника иммуномодулирующих, антиоксидантных, гепатопротекторных, общеукрепляющих и адаптогенных препаратов. В этом отношении содержание современной фармакогнозии диктует необходимость не только рассмотрения фармакологических свойств растительных препаратов, но и изучения зависимости биологической активности от химической структуры действующих веществ, а также компонентного состава фитопрепаратов.

Нами изучены зависимости фармакологических свойств фенолпропаноидов и флавоноидов от их химической структуры. 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.). В сравнительном плане впервые изучены нейротропные свойства флавоноидов и фитопрепаратов на их основе. При этом показана значимость гиперозида в проявлении антидепрессантных свойств препаратов зверобоя, роль гинггетина в проявлении ноотропных свойств препаратов гинкго двулопастного. Исследованы зависимости антиоксидантных свойств фенолпропаноидов и флавоноидов от их химической структуры, что создает научную основу для моделирования и создания новых эффективных антиоксидантов.

Выводы:

1. Современная фармакогнозия как методологическая составляющая фитотерапии должна рассматриваться не только как фармацевтическая наука, но и как медицинская дисциплина, создающая объективные условия для внедрения принципов доказательной медицины.

2. БАС лекарственных растений следует рассматривать не только в фармакогнозии, но и в

фитотерапии в целом как важнейшую модель, определяющую профессиональную деятельность провизора и врача.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. *Киселева, Т.Л.* Краткая энциклопедия современной фитотерапии с основами гомеопатии. Справочник практического врача / *Т.Л. Киселева, Ю.А. Смирнова, И.Л. Блинков* и др. // под ред. проф. *Т.Л. Киселевой*. – М.: Изд-во профессиональной ассоциации натуротерапевтов, 2010. 592 с.
2. *Корсун, В.Ф.* Энциклопедия фитотерапии. Травы жизни профессора Корсуна / *В.Ф. Корсун, Е.В. Корсун*. – М.: ЗАО Центрполиграф, 2007. 443 с.
3. *Котельников, Г.П.* Доказательная медицина. Научно обоснованная медицинская практика: монография. Изд. 2-е, перераб. и доп. / *Г.П. Котельников, А.С. Шпигель*. – М.: Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа», 2012. 242 с.
4. *Куркин, В.А.* Современные аспекты химической классификации биологически активных соединений лекарственных растений // *Фармация*. 2002. Т. 50, № 2. С. 8-16.
5. *Куркин, В.А.* Фармакогнозия: учебник для студентов фармацевтических вузов (факультетов). 2-е изд., перераб. и доп. – Самара: ООО «Офорт», ГОУ ВПО «СамГМУ Росздрави», 2007. 1239 с.
6. *Куркин, В.А.* Основы фитотерапии: учебное пособие для студентов фармацевтических вузов. – Самара: ООО «Офорт», ГОУ ВПО «СамГМУ Росздрави», 2009. 963 с.
7. *Куркина, Т.В.* Терминология фармации как отражение развития профессионального знания и деятельности // *Известия Самарского научного центра Российской академии наук*. 2010. Т. 12, №5(2). С. 519-522.
8. *Лесиовская, Е.Е.* Фармакотерапия с основами фитотерапии.: учебное пособие. 2-е изд. / *Е.Е. Лесиовская, Л.В. Пастушенко*. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2003. 592 с.
9. *Муравьева, Д.А.* Фармакогнозия: учебник для студентов фармацевтических вузов. 4-е изд., перераб. и доп. / *Д.А. Муравьева, И.А. Самылина, Г.П. Яковлев*. – М.: Медицина, 2002. 652 с.

PHARMACOGNOSY AS A METHODOLOGICAL BASIS OF EVIDENTIAL PHYTOTHERAPY

© 2015 V.A. Kurkin
Samara State Medical University

In paper the pharmacognosy role as methodological basis of modern phytotherapy is discussed. It is shown that chemical classification of biologically active compounds of herbs is a methodological component of evidence-based phytotherapy. Dependence of pharmacological properties and chemical structures of substances and component structure of dosage forms is investigated. On the basis of results of the whole complex of chemical, analytical, technological and pharmacological researches of the herbs and substances allocated from vegetable raw materials the principles of modern phytotherapy are formulated.

Key words: *pharmacognosy, phytotherapy, herbs, raw materials, phytopreparations, biologically active compounds*

Vladimir Kurkin, Doctor of Pharmacy, Professor, Head of the Department of Pharmacognosy with Botany and Bases of Phytotherapy. E-mail: Kurkimvladimir@yandex.ru