

ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет  
имени профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого  
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Медико-психолого-фармацевтический факультет

Кафедра фармацевтической технологии и фармакогнозии с курсом ПО

Курсовая работа по фармакогнозии

«Лекарственные растительные средства - гепатопротекторы»

Выполнил:  
студентка 402 группы  
Толстикова Ксения Витальевна  
Проверил: кхи, доцент  
Булгакова Н.А.



Красноярск – 2019

## Содержание

<b>1. Введение</b> .....	3
<b>2. Гепатобилиарная система</b> .....	5
<b>3. Классификация гепатопротекторов</b> .....	6
<b>4. Расторопша пятнистая (<i>Silybum marianum</i>)</b> .....	6
<b>5. Артишок колючий (<i>Cynara scolymus</i>)</b> .....	8
<b>6. Другие комплексные средства</b> .....	9
6.1. Солодка голая ( <i>Glycyrrhiza glabra</i> ).....	9
6.2. Лимонник китайский ( <i>Schizandra chinensis</i> ) .....	11
6.3. Тыква обыкновенная ( <i>Cucurbita pepo</i> ).....	12
<b>7. Заключение</b> .....	14
<b>8. Список литературы</b> .....	15

## 1. Введение

Согласно данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) за последние 20 лет во всем мире наметилась отчётливая тенденция к росту числа заболеваний печени. Также в мире насчитывается более 2 миллиардов человек, страдающих заболеваниями печени, что в 100 раз превышает распространенность ВИЧ-инфекции [12].

Воздействие экологических факторов на здоровье человека в последние десятилетия все больше привлекает внимание ученых самых разных специальностей. Этому способствует распространение эндемических заболеваний, которые провоцируются техногенным загрязнением биосферы большим количеством химических соединений, поступающих с промышленными отходами, выхлопными газами автотранспорта, бытовым мусором, ядохимикатами и другими соединениями. Именно поэтому наиболее остро в настоящее время стоит вопрос о заболеваниях печени [9].

Широкая распространенность острых и хронических заболеваний печени, ранняя инвалидизация лиц трудоспособного возраста ставят поражения печени на одно из первых мест среди заболеваний желудочно-кишечного тракта. В патогенезе нарушений функций печени важную роль играет увеличение уровня перекисного окисления липидов (ПОЛ), что приводит к оксидативному стрессу, при котором нарушаются клеточные мембраны и возникают патологические изменения функций клеток [9].

В настоящее время широко исследуется и применяется лечение поражений печени антиоксидантными средствами растительного происхождения. В связи с этим важную роль играет поиск новых растительных объектов, содержащих биологически активные соединения, способные проявлять гепатопротекторную активность.

**Цель** данной работы – рассмотреть лекарственные растительные средства, применяемое при заболеваниях печени – гепатопротекторы.

Для достижения ключевой цели необходимо решить следующие конкретные **задачи**:

1. Рассмотреть заболевания и функции печени;
2. Рассмотреть лекарственные растения и их средства - гепатопротекторы, применяемое для профилактики и лечения заболеваний печени;
3. Проанализировать ассортимент лекарственных средств – гепатопротекторов на сегодняшний день.

**Объект исследования:** лекарственные растительные средства

**Предмет исследования:** фармакологическое действие лекарственных растительных средств – гепатопротекторов

**Методы исследования:** для достижения поставленной в работе цели были использованы следующие методы научного исследования: изучение электронных каталогов и реестров лекарственных средств; изучение монографических публикаций и статей; аналитический метод.

## **2. Гепатобилиарная система**

Печень – это непарный орган брюшной полости или иначе паренхиматозный орган, самая крупная железа в организме человека, выполняющая разнообразные функции: обезвреживание токсических веществ, поступающих в нее с кровью из желудочно-кишечного тракта; синтезирование важнейших белковых веществ крови, образуется гликоген, желчь; участвует в лимфообразовании, играет существенную роль в обмене веществ.

Гепатопротекторы - это лекарственные средства с преимущественным влиянием на печеночные клетки. Их действие направлено на восстановление гомеостаза в печени, повышение устойчивости органа к действию патогенных факторов, нормализацию активности и стимуляцию репаративно-регенерационных процессов в печени. В более простом варианте — это препараты, защищающие печень от повреждающего воздействия экзогенных и эндогенных факторов и/или ускоряющие ее регенерацию (антиоксидантная активность) [6].

Патология печени развивается медленно и достаточно безболезненно, поэтому этот орган не дает о себе знать длительное время. Именно этим и объясняется поздняя диагностика заболеваний печени, когда они уже с трудом поддаются лечению и вызывают поражения многих других органов.

Наиболее часто возникающие заболевания печени и ее повреждение – это гепатиты различной этиологии (вирусный, токсический (к ним относят алкогольный, лекарственный, отравление ядами), ишемический), новообразований тканей печени, цирроз, метаболические заболевания, инфильтративные изменения, желтухи, накопление ксенобиотиков и многое другое.

### **3. Классификация гепатопротекторов**

#### **Классификация гепатопротекторов (по И.И. Дегтяревой в модификации Н.В. Хомяк)**

1. Препараты растительного происхождения биофлавоноидной структуры

1.1. Препараты на основе расторопши пятнистой

а) монокомпонентные

б) комбинированные

2. Препараты артишока

3. Другие комплексные средства

На основе этой классификации мы и рассмотрим лекарственные растительные средства – гепатопротекторы.

#### **4. Расторопша пятнистая (*Silybum marianum*)**

*Semina Silybi mariani* – семена расторопши пятнистой

*Silybum marianum* – расторопша пятнистая

*Asteraceae* – сем. Сложноцветные

Силимар (силибинин) – растительный гепатопротектор, содержащий очищенный сухой экстракт из плодов расторопши пятнистой с флаволигнанами и флавоноидами, обладает гепатопротективным, антиоксидантным и детоксикационным действием [7].

Из семян пятнистой расторопши (*Silybum marianum*) используют комплексный препарат силимар, который содержит силимарин - состоящий из семи флавоноидов и одного флаволигана: силибинина А, силибинина В, изосилибинина

А, изосилибинина В, силикрестина, изосиликрестина силидианина и таксифолина. Наиболее активным компонентом силимарина, обуславливающим его терапевтическую активность, является силибинин. Роль остальных компонентов экстракта расторопши остается малоизученной. В сухом экстракте семян расторопши кроме силимарина содержатся кверцетин и различные стеролы. Листья расторопши в фармацевтике не используются, так как содержат апигенин, лютеолин и бета-ситостерол, но не силимарин.

Механизм его действия до конца неясен, считается, что он связан с подавлением перекисного окисления липидов, вследствие чего предотвращается повреждение клеточных мембран. В гепатоцитах препарат стимулирует полимеразу А ядра, что способствует увеличению синтеза белков на рибосомах, а также повышению образования фосфолипидов. Это приводит к стабилизации и уменьшению проницаемости клеточных мембран и ингибированию перекисного окисления липидов. В итоге силимарин предотвращает потери компонентов клетки (трансаминаз), что проявляется уменьшением синдрома цитолиза. Кроме того, силимарин препятствует проникновению в клетку некоторых гепатотоксических веществ, в частности ядов бледной поганки: фаллоидина и аманитина (является специфическим антидотом). Еще одним важным эффектом силимарина, связанным с его антиоксидантной активностью, считают увеличение запасов токоферола и аскорбиновой кислоты в ткани печени [7].

Авторы многих исследований и систематических обзоров, подчеркивают, что силимарин – это один из безопасных препаратов. Наиболее распространенными побочными реакциями, с которыми сталкиваются врачи при назначении этого лекарственного средства, не специфичны. Так, авторы клинических исследований среди наиболее частых осложнений фармакотерапии силимарином отмечают: тошноту, рвоту, послабление стула, головную боль и кожные высыпания.

Обычно силимарин используется в виде капсул или таблеток, также на рынке присутствуют препараты исключительно из силибинина (Легалон, Карсил).

Таким образом, в 2012 году на ежегодном заседании Канадской ассоциации по изучению печени, в результате дискуссии, посвященной альтернативным и нетрадиционным средствам лечения заболеваний печени, участники пришли к следующему выводу: экстракт расторопши является хорошо изученным средством растительного происхождения, влияющим на печеночные ферменты, пусть и с пока неуточненным влиянием на исход некоторых заболеваний.

## **5. Артишок колючий (*Cynara scolymus*)**

*Folia Cynara scolymus* – листья артишока колючего

*Cynara scolymus* – артишок колючий

*Asteraceae* – сем. Сложноцветные

Артишок колючий применяется как пищевой продукт и лекарственное растение особенно в странах Западной Европы. Его пищевая ценность объясняется наличием таких биологически активных веществ как полифенольные соединения, полисахариды, органические кислоты и др. Однако в России имеется один лишь лекарственный препарат артишока Хофитол. Минимальное количество лекарственных препаратов на рынке обусловлено отсутствием достаточной сырьевой базы для культивирования на территории РФ.

Из свежих и сухих листьев артишока колючего получают экстракты и вытяжки. В листьях обнаружено 15 веществ, идентифицировано 11 соединений: флавоноиды (лютеолин- 7-гликозид, рутин, гиперозид, робинин); фенолокислоты (галловая кислота, цикориевая кислота); оксикоричные кислоты (кофейная кислота, хлорогеновая кислота, феруловая кислота) [5].

По отношению к печени листья артишока обладают противовоспалительным, гепатопротекторным и регенерирующим действием. Применение экстракта значительно улучшает функциональное состояние органа за счет стимуляции выделения и оттока желчи, активизации биохимических процессов в тканях паренхимы, нормализации жирового обмена, снижения выработки «плохого» холестерина. За счет содержания флавоноидов и фенолокислот артишок уменьшает выраженность воспалительных реакций при гепатите, защищает паренхиму печени, способствует обновлению гепатоцитов на клеточном уровне. Ускорение биохимических процессов, в частности липидного обмена, препятствует развитию гепатоза, при котором нормальные клетки печени замещаются жировыми тканями.

Показания к применению препаратов из артишока: дискинезия желчных путей по гипокинетическому типу, хронический некалькулезный холецистит, хронический токсический гепатит, цирроз печени. Препарат не рекомендуется использовать при желчнокаменной болезни, остром гепатите и синдроме холестаза [5].

На фармацевтическом рынке представлен препарат Хофитол – экстракт из листьев артишока. Большой спрос на экстракты артишока в Восточных странах. Но на 2017 год лекарственные растительные средства из артишока начинают набирать популярность и известность.

## **6. Другие комплексные средства**

### **6.1. Солодка голая (*Glycyrrhiza glabra*)**

*Radices Glycyrrhiza glabra* – корни солодки голой

*Glycyrrhiza glabra* – солодка голая

*Fabaceae* – сем. Бобовые

Солодка часто встречаемое растение в различных комбинированных лекарственных препаратах и его активный компонент — глицирризин, обусловлен весьма широким использованием в медицинской, пищевой, косметической и табачной промышленности. Входящие в солодку биологически активные вещества, обладают различными фармакологическими свойствами, в том числе и в качестве гепатопротекторов.

Так кроме глицирризина (тритерпенового сапонина), корень солодки содержит эфирные масла, витамины, кумарины, флаваноиды и другие соединения. Главное биологически активное вещество (глицирризин) по химической структуре представляет собой кальциево-калиевую соль глицирризиновой кислоты, агликоном которой является глицирретиновая кислота. Углеводная часть глицирризина представлена двумя молекулами глюкуроновой кислоты [5].

В исследованиях глицирризин показал себя как эффективный антиоксидант. За счет антиоксидантного действия в цитозоле гепатоцитов он стабилизирует мембрану клеток печени и снижает ее проницаемость. Предотвращая разрушение мембран митохондрий радикалами, глицирризин блокирует высвобождение цитохрома С.

Ученые выявили, что солодка обладает противовирусными свойствами. Способствует гликозилированию поверхностного антигена вируса гепатита В (HBsAg).

В некоторых экспериментальных работах была продемонстрирована способность глицирризина угнетать воспаления — циклооксигеназу 2-го типа. Глицирризин влияет на воспалительный ответ, стимулируя синтез противовоспалительных цитокинов и тем самым уменьшая воспаление в гепатоцитах.

Тем не менее в Российской Федерации монопрепараты глицирризина не зарегистрированы, отечественные врачи назначают это средство только в комбинации с другими гепатопротекторами. Ученые отмечают, что чисто полученный экстракт солодки с его биологически активными веществами имеет большое количество побочных эффектов, чем применение в комбинированных препаратах.

## 6.2. Лимонник китайский (*Schizandra chinensis*)

*Fructus schizandra chinensis* – плоды лимонника китайского

*Semina schizandra chinensis* – семена лимонника китайского

*Schizandra chinensis* – лимонник китайский

*Schizandraceae* – сем. Схизандровые

Издавна применение лимонника китайского в медицине было как тонизирующее средство и отмечалось, что возможно он может быть эффективным при лечении пациентов с вирусным гепатитом типа В и при некоторых химических интоксикациях, например, парацетамолом.

Дальнейшие исследования показали, что в плодах и семенах лимонника китайского (*Schizandra chinensis*) отечественного происхождения преобладает не схизандрин, как это считалось ранее, а гамма-схизандрин (лигнан), для которого выявлена антиоксидантная и гепатопротекторная активность.

Механизм действия гамма-схизандрина проявляется, как связывание свободных радикалов, участвующих в процессах перекисного окисления липидов; предупреждение повреждения митохондрий гепатоцитов, повышение текучести их мембран, препятствие высвобождению из них цитохрома С. Также он способен стимулировать синтез собственного интерферона в гепатоцитах и прямо угнетать репликацию вируса гепатита В [5].

Бициклол - инновационный гепатотропный препарат с поливалентным механизмом действия для лечения хронических заболеваний печени. Широко применяется для лечения гепатитов, а также отмечается его удовлетворительная безопасность. Описаны и внесены в инструкцию по медицинскому применению следующие побочные реакции: головная боль, кожная сыпь, головокружение, тошнота, метеоризм, нарушения сна, транзиторная гипербилирубинемия, гипергликемия.

### 6.3. Тыква обыкновенная (*Cucurbita pepo*)

*Semina cucurbita pepo* – семена тыквы обыкновенной

*Cucurbita pepo* – тыква обыкновенная

*Cucurbitaceae* – сем. Тыквенные

Известное и популярное бахчевое растение. Она применяется в современной медицине и проявляет большое количество фармакологических действий. Растение было очень популярно в древней медицине. Тыква выращивается на всей территории Центральной Азии.

Семена тыквы имеют высокую биологическую ценность. Они являются источником тыквенного масла, содержащего в своем составе большое количество полиненасыщенных жирных кислот. Представлена следующими кислотами: олеиновая (до 40%), линоленовая (до 50%). Из насыщенных кислот – пальмитиновая и стеариновая кислоты, которые в основном содержатся в ядре семян. А также следы эфирного масла, фитостерины, белок, сахара, салициловую кислоту, смолы, кукурбитацин, эдестин, фитин, энзимы, фенольные гликозиды – глюкопиранозиды.

В семенах плодов тыквы отмечено высокое содержание витамина Е-токоферола (150 мг/100г сырого вещества). Его биологическая роль сводится к тому, что он является биокатализатором и является одним из сильных

антиоксидантов, предохраняя от окисления полиненасыщенные жирные кислоты, ретинол и каротиноиды. Огромная роль этому витамину отводится в процессе клеточного дыхания [11].

Гепатопротекторное действие обусловлено мембраностабилизирующими свойствами и проявляется в замедлении развития повреждений мембран гепатоцитов и ускорении их восстановления. Нормализует обмен веществ, уменьшает процессы воспаления, замедляет развитие соединительной ткани и ускоряет регенерацию паренхимы поврежденной печени. Оказывает желчегонное действие, нормализует нарушенное функциональное состояние желчного пузыря и химический состав желчи, снижает риск развития холелитиаза.

Масло семян тыквы обладают иммунологическими, противовирусными, противовоспалительными, кардиоваскулярными, гепатопротекторными свойствами. Современная научная медицина рекомендует тыкву как гепатопротекторное средство при различных заболеваниях печени. Именно благодаря антиоксидантным свойствам потребление тыквы предупреждает опухолевые заболевания печени и желчевыводящих протоков.

Тыквеол - комплексный препарат, содержащий биологически активные вещества, получаемые из семян тыквы. Применяется при заболеваниях печени (цирроз, хронический гепатит, инфекционный гепатит, токсические поражения печени, холецистит, холестаз). Отмечают его безопасность, так как из побочных действий выделяют только диарею.

## 7. Заключение

По статистике ВОЗ ученые выявили что, примерно 30% взрослых жителей планеты страдают болезнями печени, которые так или иначе связаны с негативными последствиями жизни в мегаполисах и примерно одна треть всех жителей Земли заражена вирусом, вызывающим гепатит и убивающим ежегодно около миллиона человек.

Поэтому в качестве вспомогательной терапии цирроза, гепатита, при печёночной недостаточности и других заболеваниях печени, в мире широко применяются специализированные препараты - гепатопротекторы, которые стимулируют восстановительный процесс гепатоцитов, а также защищают клетки печени от разрушения и вредного воздействия токсических веществ и ядов.

В работе мы рассмотрели гепатопротекторы растительного происхождения, такие как Силимар, Карсил, Хофитол, Бициклол, Тыквеол. Они с широким спектром лечения и профилактики заболеваний печени, но еще не до конца с изученным механизмом действия, тем не менее многие из них являются безопасными. Данные препараты должны назначаться лечащим врачом в качестве комплексной терапии и профилактики заболеваний, а не основного лечения.

Для поддержания здоровья печени нужно в первую очередь исключить вредные факторы (алкоголь, курение, жирную пищу, вредные условия труда). Вести здоровый образ жизни и вместе с этим использовать лекарственные растительные средства – гепатопротекторы для профилактики поддержания работы печени.

## 8. Список литературы

1. Ажунова Т.А. Фармакотерапевтическая эффективность растительных экстрактов при экспериментальном повреждении печени / Т.А. Ажунова, С.В. Лемза, А.О. Занданов, З.Г. Самбуева, С.М. Николаев, Е.Д. Гармаева // Экспериментальные исследования в биологии и медицине. -2010. -№3 (73).- С.193-197
2. Грибанова Е.А. Исследование гепатопротекторного действия биомассы спирулины и шрота косточек граната / Е.А. Грибанова, П. П. Пурьгин, С.В. Первушкин, М.О. Тархова, А.В. Дубищев // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. -2009.- т. 11, № 1(6). –С.1272-1274.
3. Демченкова Е. Ю. Содержание суммы антиоксидантов в гепатопротекторных фитопрепаратах / Е.Ю. Демченкова, А.Н. Миронов, В.Г. Кукес, О.А. Горошко, О.А. Чеча // Биомедицина.-2011.-№4.-С.75-78.
4. Куркин В.А. Современная фитотерапия как наука и учебная дисциплина в медицинском и фармацевтическом образовании / В.А. Куркин, Е.В. Авдеева, А.В. Куркина, О.Е. Правдивцева, В.Б. Браславский // Медицинский вестник Башкортостана. -2016. т.11-№5 (65).-С.149-152.
5. Кучерявый Ю.А. Гепатопротекторы: рациональные аспекты применения: учеб. пособие для врачей / Ю.А. Кучерявый, С.В. Морозов. – М.: Форте Принт, 2012. – 36 с.
6. Лунева И.Л. Фармакогностическое изучение артишока колючего (*Synapsis scolymus* L.), интродуцированного на кавказских минеральных водах/ Лунева И.Л. // Автореферат диссертации по сомканию ученой степени кандидата фармацевтических наук. -2009. С. 1-24.
7. Матвеева А.В. Гепатопротекторы: Анализ международных исследований по препаратам группы лекарств для печени: учеб. пособие / А.В. Матвеева, И.Г. Бакулин, Ч.С. Павлов. – М.: Симферополь: ИТ «АРИАЛ», 2013. – 384 с.

8. Минушкин О.Н. Гепатопротекторы растительного происхождения / О.Н. Минушкин, И.В. Зверков, А.И. Островская// Медицинский советник. -2016.- №14.-С.48-51.
9. Новиков В.Е. Фармакология гепатопротекторов / В.Е. Новиков, Е.И. Климкина // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. -2010. т.4-№1.С.1-20.
- 10.Павлова О.Н. Исследование гепатопротекторного действия фитоантиоксидантов / О.Н. Павлова, Е.А. Грибанова, Н.Н. Желонкин, В.В. Зайцев, С.В. Первушкин, М.О. Тархова, Е.С. Никитина, И.И. Маркова // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. -2010.- т. 12, № 1(8). С.2088-2090.
- 11.Хусид С.Б. Изучение биологически активных соединений в семенах тыквы различных сортов / С.Б. Хусид, А.И. Петенко, И.С. Жолобова, Е.Е. Нестеренко // Научный журнал КубГАУ. -2014. -№96(02). С.1-10.
- 12.Штробля А.Л. Изучение гепатозащитных свойств сухого экстракта из листьев абрикоса обыкновенного на модели поражения печени тетрахлорметаном / А.Л. Штробля, Л.С. Фира, П.Г. Лихацкий, В.П. Пыда, Э.М. Вашкеба, И.И. Медвидь // Вестник РАМН. -2013. -№3. С.68-72.
- 13.Бычкова О.Ю. Клиническая фармакология гепатотропных препаратов / О.Ю. Бычкова, В.Н. Савченко, Е.Е. Томина, О.Ю. Картвелишвили, // Вестник ХНУ имени В.Н. Каразина.-2011.-№975. С.94-99.
- 14.Кулмаганбетов И.Р. Создание новых лекарственных средств из растительного сырья, обладающих гепатопротекторной активностью / И.Р.Кулмаганбетов, У.М. Датхаев, З.Б. Сакипова, Б.Г. Махатова, А.Е. Эмирбаева // Вестник КазНМУ. – 2013. -№5(3). С.125-127.
- 15.Ражабова Г.Х. Тыква как лечебное растение и перспективы его применения в клинике внутренних болезней / Г.Х. Ражабова, И.Д. Кароматов, Н. Хошимова // Биология и интегративная медицина. – 2017. - №3. С. 144-155.

16. Amel Laouar. Potential antioxidant properties and hepatoprotective effects of *Juniperus phoenicea* berries against CCl<sub>4</sub> induced hepatic damage in rats / Amel Laouar, Fahima Klibet, Ezzeddine Bourogaa, Amel Benamara, Amel Boumendjel, Azzedine Chefrour. // *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*. -2017.-№10 (3).- C.263–269.
17. Lucky L. Hepatoprotective and antioxidant activities of *Spondias mombin* leaf and stem extracts against carbon tetrachloride-induced hepatotoxicity / Lucky L. Nwidu, Ekramy Elmorsy, Yibala I., Wayne G. // *Journal of Taibah University Medical Sciences*. -2018. -№13 (3), -C.262-271.