Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого»

Министерства здравоохранения Российской Федерации

ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России

Кафедра фармации с курсом ПО

Реферат

на тему

Современные направления исследования фармакологической активности лекарственного растительного сырья.

Выполнил:

ординатор кафедры фармации с курсом ПО

специальности 33.08.03 Фармацевтическая химия и фармакогнозия

Кунц Роман Константинович

Красноярск

2022

Оглавление

[**1.** **Введение** 2](#_Toc112580515)

[**2.** **Современные подходы к вопросу исследования фармакологической активности лекарственного растительного сырья[2]** 4](#_Toc112580516)

[**3.** **Примеры подходов к вопросу исследования фармакологической активности лекарственного растительного сырья** 6](#_Toc112580517)

[**4.** **Заключение** 11](#_Toc112580518)

[**5.** **Список литературы** 18](#_Toc112580519)

# **Введение**

В последние годы популярность фитотерапии, несмотря на большие успехи в создании химических лекарств, возрастает. Интерес к природным веществам и препаратам, создаваемым на их основе, увеличивается благодаря как уникальным свойствам фитопрепаратов, так и стремительно развивающимся технологиям исследований в биологии, медицине и производстве лекарственных препаратов.

Природа нашей страны богата дикорастущими растительными ресурсами – источниками получения флавоноидов, алкалоидов, полисахаридов, дубильных веществ. Ресурсная база большинства из них весьма широка и позволит проводить заготовку сырья в нужных количествах. В настоящее время активно развивается доказательная медицина, позволяющая перевести ряд растений, используемых традиционно в народной медицине, в статус официальных. Также открываются и новые фармакологические свойства экстрактов и отдельных биологически активных веществ растительного происхождения.

Фитопрепараты, в отличие от синтетических лекарств, оказывают мягкое умеренное и естественное (физиологичное) воздействие на организм, обладают постепенно, но стойко развивающимся терапевтическим эффектом.

Фитопрепараты имеют малое число противопоказаний или практически не имеют их. При приеме фитопрепаратов побочные эффекты, случаи непереносимости, проявления лекарственной болезни наблюдаются сравнительно редко. Так, побочные реакции от применения фитопрепаратов встречаются в 5 раз реже, чем при использовании других лекарственных средств.

Фитопрепараты обладают сравнительно низкой токсичностью. Благодаря этим качествам натуральные препараты относительно безопасны. Вместе с тем фитопрепараты высокоэффективны, так как обладают высокой биологической активностью.

Фитопрепараты в отличие от синтетических лекарств не вызывают привыкания, обладают более высокой биодоступностью благодаря родству веществ растений человеческому организму.

Препараты различных растений хорошо совмещаются между собой, часто усиливая действие друг друга (явление синергизма). Видимо, поэтому многокомпонентные растительные сборы обладают более выраженным положительным клиническим действием; применение сборов дает возможность достичь максимального терапевтического эффекта. Также фитопрепараты обладают хорошей совместимостью с синтетическими препаратами, позволяя, при их разумном сочетании, существенно повышать терапевтический эффект лечения.

Способ применения фитопрепаратов перорально или наружно делает удобным их использование. Преимуществами фитопрепаратов являются также возможность простого приготовления в домашних условиях, дешевизна и доступность ежегодно возобновляемого природного сырья.

Благодаря особенностям своего действия фитопрепараты используются для лечения детей младшего возраста, женщин в период беременности и грудного вскармливания. Эти же качества фитопрепаратов делают возможным их продолжительное применение, особенно при лечении хронических заболеваний.[1]

# **Современные подходы к вопросу исследования фармакологической активности лекарственного растительного сырья[2]**

В рамках изучения фармакологической активности исследуются биохимические и физиологические эффекты действующего вещества на организм, микроорганизмы или паразиты в тканях и жидкостях или на поверхности тела и механизм действия, и взаимосвязь между концентрацией действующего вещества и его эффектами.

Изучение фармакологической активности должно включать следующие виды исследований: первичная фармакодинамика (включая, по возможности, сравнительные исследования с лекарственными средствами того же класса), вторичная фармакодинамика, фармакологическая безопасность и фармакодинамические лекарственные взаимодействия.

При этом исследования фармакологической безопасности проводятся, чтобы защитить субъектов клинических исследований и лиц, принимающих зарегистрированные лекарственные препараты, от потенциальных нежелательных реакций лекарственных средств, избегая, по возможности, ненужного использования животных и других ресурсов [8, 9]. Учитывая особую клиническую значимость, в рамках исследования фармакологической безопасности предусматривается изучение потенциала лекарственного средства замедлять реполяризацию желудочков (удлинять интервал QT).

В непосредственной взаимосвязи с изучением фармакодинамических свойств лекарственного препарата изучают его фармакокинетические параметры.

**Изучение фармакокинетических свойств действующего вещества и лекарственной формы**

Фармакокинетика изучает механизмы абсорбции и распределения действующего вещества, время начала и длительность фармакологических эффектов, химические изменения фармацевтической субстанции в организме и способы и пути экскреции её метаболитов.

В рамках изучения фармакокинетических свойств действующего вещества и лекарственной формы исследуют степень и скорость абсорбции, биоэквивалентность и (или) биодоступность; распределение, включая объём распределения, связь с белками плазмы, проникновение через плацентарный барьер; метаболизм, включая химическую структуру и содержание метаболитов в биологических образцах, степень пресистемного метаболизма, участие микросомальных ферментов печени, способность к их индукции или ингибированию; экскрецию, включая пути и степень экскреции и способность выделяться с грудным молоком; фармакокинетические лекарственные взаимодействия.

# **Примеры подходов к вопросу исследования фармакологической активности лекарственного растительного сырья**

Фармакологическое действие лекарственных растений обусловливается содержанием в них комплекса биологически активных веществ. Растения способны синтезировать различные химические вещества — вторичные метаболиты, которые обладают специфическим действием на живой организм, тем самым определяя терапевтические эффекты лекарственных растений[3],

Исследования, проведенные в Пермской государственной фармацевтической академии, по сравнительному изучению травы пиона уклоняющегося и травы пиона садового позволили установить содержание таких групп биологически активных веществ, как монотерпеновые гликозиды и флавоноиды. Согласно литературным данным моно-терпеновые гликозиды, являющиеся циклопентапирановыми монотерпенами, обладают широким спектром фармакологической активности, в том числе противовоспалительной, спазмолитической и антиоксидантной. Флавоноиды являются продуктами вторичного метаболизма растительных тканей и представляют собой гетероароматические соединения. Установлено, что благодаря специфической химической структуре флавоноиды оказывают влияние на различные звенья цепи воспалительной реакции вследствие ингибирования индукции тканевых медиаторов воспаления: цитокинов и метаболитов арахидоновой кислоты. Помимо противовоспалительного эффекта флавоноиды обладают антиоксидантным, жаропонижающим и ранозажив-ляющим действием. В связи с этим актуальным направлением является исследование противовоспалительного действия экстракционных препаратов на основе пиона садового.

Целью работы являлась экспериментальная оценка противовоспалительной активности экстракта пиона садового сухого на модели каррагенинового отека.

Объекты исследования. В качестве объекта исследования использовали экстракт пиона садового сухой, изготовленный на кафедре фармацевтической технологии Пермской государственной фармацевтической академии. В качестве препарата сравнения использовали водный настой (1: 10) ромашки аптечной, используемой в качестве противовоспалительного средства.

Исследования выполнены с использованием лабораторных крыс. Перед экспериментом животные были разделены на 4 группы по 6 особей: одна — контрольная группа, одна — группа сравнения и две — экспериментальные. Экстракт пиона садового сухой в дозах 25 и 125 мг/кг в виде водного раствора вводили перорально. Экстракт ромашки вводили тем же способом. Контрольная группа в том же объеме и тем же способом получала физиологический раствор.

Противовоспалительную активность оценивали на модели каррагенинового отека.

В результате исследования установлено, что экстракт пиона садового сухой обладает выраженной противовоспалительной активностью. При этом противовоспалительный эффект экстракта пиона садового сухого в дозе 25 мг/кг сопоставим с эффектом настоя ромашки, используемого в медицине в качестве противовоспалительного средства растительного происхождения, и, по данным исследователей, обладает большей длительностью и амплитудой.

Известно, что лекарственные растения содержат не только эссенциальные элементы, но и различные соединения антропогенного происхождения, среди которых наиболее распространенными являются тяжелые металлы [4].

Анализ имеющихся данных литературы показал, что лекарственные растения Центрального Черноземья практически не исследованы на содержание элементов. Имеющиеся сведения о содержании элементов в лекарственных растениях региона показали, что эти исследования проводятся в основном по нескольким элементам, что не позволяет определить полный химический состав лекарственных растений и описать специфику накопления в них различных элементов, как отдельно существующей геосфере. Эти данные литературы диктуют необходимость исследования содержания элементов в лекарственных растениях, поэтому задачей нашей работы было изучение элементного состава корней лопуха обыкновенного.

Цель проведенного авторами статьи исследования - изучение макро- и микроэлементного состава корней лопуха обыкновенного.

**Методика:** Микроэлементный состав излечения из лекарственного растительного сырья определяли методом масс-спектроскопии с индуктивно связанной плазмой. Для контроля правильности определения использовался метод добавок. Рабочие стандартные растворы для этого готовили путем смешивания нескольких опорных многоэлементных стандартных растворов для масс-спектрометрии, содержащие разные группы элементов.

Результаты исследования показали богатый макро- и микроэлементный состав корней лопуха обыкновенного, заготовленных в Воронежской области. Полученные данные представляют интерес и могут служить основой для проведения дальнейших исследований с целью использования их результатов в медицинской и фармацевтической практике для создания лекарственных препаратов и биологически активных добавок для коррекции физиологических норм содержания элементов в организме человека. Выявлено, что содержание безусловно токсичных тяжелых металлов и мышьяка не превышает нормативов, установленных для оценки качества лекарственного растительного сырья.

Важной задачей расширения перечня отечественных растительных лекарственных средств является исследование фармакологических свойств извлечений растительного сырья. Широкий спектр биологически активных веществ, наличествующий в растениях, определяет их фармакологическую активность и направление применения в клинической и профилактической медицине. В этом аспекте интерес вызывает красильный чертополох (CARTHAMUS TINCTORIUS L.), который широко используется в народной и традиционной медицине при лечении и профилактике многих заболеваний.[5]

Задачей исследователей явилось определение желчегонного действия экстракта сухого CARTHAMUS TINCTORIUS L. в условиях эксперимента.

Экстракт сухой из надземной части CARTHAMUS TINCTORIUS L. содержит в значительных количествах вещества фенольной природы. Эксперименты проведены на белых крысах-самцах.

В результате эксперимента, проведенного авторами статьи выявлено, что введение животным полученного экстракта CARTHAMUS TINCTORIUS L. сопровождается ускорением холеретической реакции, что связано с мобилизацией синтеза холатов гепатоцитами.

Наряду с желчегонным действием экстракта наблюдали повышение холестерина в сецернируемой желчи под влиянием данного экстракта.

Установленное желчегонное действие экстракта из надземной части CARTHAMUS TINCTORIUS L. обусловлено содержанием в нем комплекса биологически активных веществ. В частности, в полученном экстракте в значительных количествах содержатся лютеолин, неокартамин, производные кемпферола, а также халконы, которые наряду с другими наличествующими природными веществами обусловливают выраженное желчегонное действие экстракта.

Род Geum L. (Rosaceae) представлен 58 видами, около 20 из которых произрастают на территории Российской Федерации. Гравилат речной (Geum rivale L.) - многолетнее травянистое растение, ареал распространения которого включает большую часть Европы до Уральских гор, за исключением запада Франции, Испании и средиземноморского региона, а также Западную Сибирь, Центральную Азию, некоторые регионы Северной Америки [6].

Гравилат речной широко применяется в народной медицине в качестве средства для профилактики и лечения заболеваний желудочно-кишечного тракта, в том числе потери аппетита и диареи, малярии, при лихорадочных заболеваниях, болях в мышцах, геморрое, при воспалительных заболеваниях слизистых оболочек и кожных покровов, в качестве антисептического и вяжущего средства. В гомеопатии применяется при воспалительных заболеваниях мочевого пузыря и мочевыводящих путей, а также при артрите.

На сегодняшний день проведен ряд исследований по изучению качественного и количественного состава биологически активных веществ в надземных и подземных частях гравилата речного, а также экспериментально выявлены некоторые аспекты фармакологической активности извлечений и отдельных групп биологически активных веществ.

Анализ литературных данных авторами статьи показал, что гравилат речной является объектом фитохимических исследований в течение длительного периода времени. Это связано как с богатой сырьевой базой растения, так и с широким применением в народной медицине.

За период с 1958 года по настоящее время в надземных и подземных частях гравилата речного идентифицировано более 80 компонентов. Охарактеризованы основные группы вторичных метаболитов, в том числе эфирное масло, тритерпеноиды и феноль-ные соединения надземной и подземной частей гравилата речного. Наиболее обширно представленной группой вторичных метаболитов являются полифе-нольные соединения. Несмотря на достаточную изученность химического состава, растение не является официнальным в России.

Богатый состав полифенольных соединений обуславливает характер фармакологических эффектов растения, включающих противовоспалительную, антиоксидантную, антимикробную и противовирусную активность. Экспериментально подтверждена фармакологическая активность как извлечений, полученных путем экстракции растворителями различной полярности или фракционирования, так и некоторых индивидуальных соединений. Данные виды активности могут оказаться полезными в отношении некоторых социально-значимых патологий, например, антиоксидантная активность - в профилактике и лечении заболеваний сердечно-сосудистой, мочевыделительной и нервной систем, а антимикробная и противовирусная активности - при лечении заболеваний, вызванных устойчивыми штаммами микроорганизмов и вирусов.

Одним из основных направлений развития фармацевтической науки и практики является совершенствование технологии экстрагирования лекарственного растительного сырья с целью увеличения выхода биологически активных веществ, используемых для создания эффективных и безопасных фитопрепаратов. В этом плане заслуживает внимания дубровник белый (Teucrium polium L.) - полукустарничек, ареал распространения которого располагается в европейской части России и на всей территории Кавказа [7].

Было обнаружено, что многие растения содержат фенольные соединения - наиболее многочисленный класс природных соединений, для которых характерно структурное многообразие, высокая и разносторонняя биологическая и фармакологическая активность и малая токсичность. Интерес к ним связан с тем обстоятельством, что они обусловливают антиоксидантные, ангиопротекторные, гепатопротекторные, желчегонные, диуретические, нейротропные, противоязвенные, капилляроукрепляющие и другие важнейшие фармакологические свойства. Преимуществом дубровника белого перед другими растениями является то, что его трава может быть доступным и дешевым сырьем.

Известно, что экстрагент и рациональная технология извлечения БАВ позволяют в полной мере реализовать терапевтический потенциал растения. В связи с этим актуальной проблемой является выбор экстрагента с целью максимально эффективного получения действующих веществ, что позволит повысить их фармакотерапевтическую активность и расширить спектр терапевтического действия.

В заключении к статье, авторы привели следующие выводы:

1. Определена подлинность и доброкачественность травы дубровника белого. Установлено, что по таким показателям, нормируемым в ГФ как влажность, зола общая, зола, не растворимая в 10%-ной соляной кислоте, и содержание экстрактивных веществ, данное сырье соответствует требованиям, предъявляемым в ГФ.

2. Получены извлечения из травы дубровника белого с использованием в качестве экстрагента воды очищенной, спирта с концентрацией 40, 70 и 96 %.

3. В данных извлечениях определено содержание дубильных веществ, флавоноидов и оценена их антиоксидантная активность. Установлено, что оптимальным экстрагентом для получения извлечения с высокой антиоксидантной активностью является 70 % спирт.

Поиск новых видов растений, перспективных для использования в качестве источника получения биологически активных веществ, является актуальным направлением научных исследований в области химии природных соединений. Одним из перспективных источников получения БАВ является цикорий обыкновенный (Cichorium intybus L.) - травянистое растение семейства Астровых (Asteraceae). Род Cichorium включает 6 видов (C endivia, C.glabratum, C.glandulosum, C.intybus, C.pumilum, C.spinosum) [1], среди которых C. intybus является наиболее распространенным на территории РФ. Данное растение встречается в дикорастущем виде от побережья Белого моря на севере до побережья Черного моря на юге и от Балтики на западе до Тихоокеанского побережья на востоке России[8].

Объектом исследования авторов статьи является цикорий обыкновенный (Cichorium intybus L.) - травянистое растение семейства Астровых (Asteraceae). Данное растение в дикорастущем виде широко распространено на территории России, а также возделывается для получения «цикориевого кофе».

Цель - проведение сравнительного фитохимического изучения надземной части дикорастущего и культивируемого цикория обыкновенного для установления различий в качественном составе и содержании вторичных метаболитов.

В результате проведенных исследований методом ВЭЖХ-МС, установлено, что надземная часть дикорастущего цикория обыкновенного содержит 2.6±0.1% фенольных соединений, среди которых идентифицированы гидроксику-марины: эскулетин и цикориин, гидроксикоричные кислоты: цикориевая, хлорогеновая, кафтаровая, изохло-рогеновая А, кофейная; флавоноиды: изокверцетин, астрагалин и рутин. Доминирующими веществами являются эскулетин, цикориин и цикориевая кислота.

Фенольный комплекс культивируемого растения имеет схожий состав вторичных метаболитов, однако преобладающими его компонентами являются гидроксикоричные кислоты: цикориевая, кафтаровой, хлорогеновой и изохлорогеновая А.

Значительные отличия в содержании и качественном составе фенольных соединений обусловливает возможность использования цикория дикорастущей и культивируемой популяции для получения фармацевтических субстанций с различным фармакологическим действием.

# **Заключение**

В современной лечебной практике фитопрепаратам все чаще отдается предпочтение, что обусловлено присущими им многими положительными свойствами. Среди таких свойств первостепенное значение имеют низкая токсичность при достаточно высокой эффективности, широкий спектр терапевтического действия, комплексный органопротекторный эффект, гармонизирующее воздействие на все органы и системы организма, минимум побочных эффектов, относительная дешевизна по сравнению с синтетическими препаратами, возможность приготовления в домашних условиях. Фитопрепараты, назначенные своевременно, позволяют восстановить суточные биоритмы, снизить развитие соматической патологии, вызванной психогенными факторами, улучшить качество жизни, в условиях дезадаптации смягчить отрицательное воздействие на организм человека стрессовых и неблагоприятных экологических и производственных факторов.

Качество современных препаратов из лекарственных растений постоянно улучшается благодаря широкому применению в их производстве инновационных технологий, начиная с выбора растительного сырья, выделения биологически активных веществ лекарственных растений и заканчивая методами производства препаратов и их стандартизации.

Фитотерапия нашла применение в качестве первичной и вторичной профилактики различных заболеваний, как мера по оздоровлению и реабилитации широких слоев населения в условиях воздействия негативных факторов окружающей среды, в качестве средства, повышающего адаптационные резервы здорового организма, в спортивной медицине.

# **Список литературы**

[1] - Самбукова Т.В., Овчинников Б.В., Ганапольский В.П., Ятманов А.Н., Шабанов П.Д. / Перспективы использования фитопрепаратов в современной фармакологии // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. – 2017. – Т. 15. – № 2. – С. 56–63.

[2] - Васильев А. Н. / Качественные доклинические исследования - необходимый этап разработки и внедрения в клиническую практику новых лекарственных препаратов // Антибиотики и химиотерапия. 2012. №1-2.

[3] - Накарякова Н.И., Смирнова М.М., Андреев А.И. / ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ЭКСТРАКТА ПИОНА САДОВОГО СУХОГО // Сеченовский вестник. 2018. №2.

[4] - Дьякова Н. А. / ИЗУЧЕНИЕ МИНЕРАЛЬНОГО КОМПЛЕКСА КОРНЕЙ ЛОПУХА ОБЫКНОВЕННОГО // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. 2022. №1.

[5] - Николаев С. М., Чукаев С. А., Роднаева О. А., Хитрихеев В. Е. / ЖЕЛЧЕГОННОЕ ДЕЙСТВИЕ ЭКСТРАКТА СУХОГО CARTHAMUS TINCTORIUS L // Вестник БГУ. Медицина и фармация. 2021. №1.

[6] - Орлова А. А., Повыдыш М. Н. / ХИМИЧЕСКИЕ КОМПОНЕНТЫ GEUM RIVALE L. И ИХ БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ // Фармация и фармакология. 2020. №2.

[7] - Гусейханова Ф.М., Исмаилова Ф.О., Шихрагимова Ш.М. / Антиоксидантная активность фенольных экстрактов травы дубровника белого // Вестник Дагестанского государственного университета. Серия 1: Естественные науки. 2017. №2.

[8] - Сайбель О. Л., Радимич А. И., Адамов Г. Ва., Даргаева Т. Д. / СРАВНИТЕЛЬНОЕ ФИТОХИМИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ НАДЗЕМНОЙ ЧАСТИ ДИКОРАСТУЩЕГО И КУЛЬТИВИРУЕМОГО РАСТЕНИЯ ЦИКОРИЯ ОБЫКНОВЕННОГО (CICHORIUM INTYBUS L.) // Химия растительного сырья. 2020. №3.