

УДК 615.32

СОВРЕМЕННАЯ ФАРМАКОГНОЗИЯ КАК НАУКА И УЧЕБНАЯ ДИСЦИПЛИНА В ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОМ ОБРАЗОВАНИИ

Куркин В.А.

ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Самара, e-mail: Kurkinvladimir@yandex.ru

В настоящей работе обсуждаются место и роль фармакогнозии как науки и учебной дисциплины в фармацевтическом образовании. Современная химическая классификация лекарственных растений рассматривается как методологическая основа для совершенствования методов стандартизации лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов. 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 с учетом особенностей технологии их получения. На основе разработанной химической классификации научно обоснованы новые подходы к стандартизации лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов, содержащих фенольные соединения и терпеноиды, с использованием стандартных образцов розавина, сиригина (элеутерозид В), гамма-схизандрина, розмариновой кислоты, цикориевой кислоты, силибина, лавандозида (фенилпропаноиды), рутина, гиперозида, изосалипурпозиды, ликуразида, пиностробина, цинарозида, тилианина, гинкгетина, 3,8¹¹-биапигенина, никотифлорина, нарцисина, цианидин-3-О-глюкозида (флавоноиды), франгулина А, сеннозида В, 8-О-глюкозида эмодина, 1,7-дигидрокси-3-карбоксихантрахинона (антраценпроизводные), глицирама и гинзенозида R_g (тритерпеноиды). Разработаны методики качественного и количественного анализа исследуемых видов сырья и фитопрепаратов с использованием тонкослойной хроматографии (ТСХ), высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ), спектрофотометрии.

Ключевые слова: фармакогнозия, фармацевтическое образование, лекарственные растения, лекарственное растительное сырье, фенольные соединения, фенилпропаноиды, флавоноиды, антраценпроизводные, терпеноиды, стандартизация, ТСХ, ВЭЖХ, спектрофотометрия.

THE MODERN PHARMACOGNOSY AS SCIENCE AND EDUCATIONAL DISCIPLINE IN PHARMACEUTICAL EDUCATION

Kurkin V.A.

Samara State Medical University, Samara, e-mail: Kurkinvladimir@yandex.ru

In the present paper are discussed the role of the pharmacognosy as the science and educational discipline in the phytopharmaceutical education. The modern chemical classification is dissolved as methodological basis of the development of the methods of the standardization of the medicinal plants medicinal plant materials and phytopharmaceuticals. The content of the modern pharmacognosy dictates need not only considerations of pharmacological properties of plant preparations, but also studying of dependence of biological activity of substances from the chemical structures of compounds, and also component composition of phytopharmaceuticals taking into account features of technology of their obtaining. On the development chemical classification there were scientifically substantiated the new approaches to standardization of medicinal plant materials and phytopharmaceuticals, containing phenolic compounds and terpenoids, with the using of standard samples of rosavin, syringin (eleutheroside В), γ -schizandrin, rosmarinic acid, chicoriy acid, silybin and lavandoside (phenylpropanoids), rutin, hyperoside, isosalipurposide, licuraside, pinostrobilin, cynaroside, tilianin, ginkgetin, 3,8¹¹-biapigenin, nicotiflorin, narcissin, 5-O-glucoside of cyanidin (flavonoids), frangulin A, sennoside B, 8-O-glucoside of emodin, 1,7-dihydroxy-3-carboxyanthraquinone (anthracenderivatives), glycyram and ginsenoside R_g (triterpenoids). There were developed the techniques of qualitative and quantitative analysis of investigated medicinal plant materials and phytopharmaceuticals with the using of TLC, HPLC and spectrophotometry.

Keywords: Pharmacognosy, phytopharmaceutical education, medicinal plants, medicinal plant materials, phytopharmaceuticals, phenolic compounds, phenylpropanoids, flavonoids, anthracenderivatives, terpenoids, standardization TLC, HPLC, spectrophotometry

Фармакогнозия как наука о лекарственных растениях и лекарственном сырье растительного и животного происхождения является одной из профильных дисциплин, формирующих модель провизора в соответствии с Федеральным государственным образовательным стандартом высшего образования по специальности 33.05.01 – «Фармация» (специалитет).

В медицинской практике Российской Федерации используется свыше 18 тыс. ле-

карственных средств, среди которых около 40% производится из лекарственного растительного сырья (ЛРС). Доля растительных препаратов, применяемых для лечения желудочно-кишечных и сердечно-сосудистых заболеваний, еще более весома и составляет 70 и 80% соответственно. Кроме того, в настоящее время наметилась тенденция все более широкого использования лекарственных растительных средств как для лечения, так и для профилактики раз-

личных заболеваний, а по прогнозам ВОЗ, удельный вес фитопрепаратов в ближайшие 15-20 лет может вырасти до 60% [7].

В настоящее время особую актуальность приобретают методические и методологические аспекты фармакогнозии как науки и учебной дисциплины, поскольку в данной области 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. Внедрение методов тонкослойной хроматографии, газо-жидкостной хроматографии и высокоэффективной жидкостной хроматографии открыло новые возможности для целей стандартизации ЛРС и фитопрепаратов. Именно современные инструментальные возможности, а также новые требования к лекарственным средствам нашли отражение в вышедшей в свет в ноябре 2015 года Государственной фармакопее Российской Федерации XIII издания. В этом отношении особую значимость приобретает современная химическая классификация лекарственных растений как методологическая основа для совершенствования методов стандартизации лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов.

Цель исследования – обсуждение методических и методологических аспектов фармакогнозии как науки и учебной дисциплины в фармацевтическом образовании.

Материалы и методы исследования

В качестве объектов использованы корневища и биомасса родиолы розовой (*Rhodiola rosea* L.), корневища и корни элеутерококка колючего [*Eleutherococcus senticosus* (Rupr. et Maxim.) Maxim.], кора сирени обыкновенной (*Syringa vulgaris* L.), семена и плоды лимонника китайского (*Schizandra chinensis* Baill.), трава Melissa 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.), трава эхинацеи пурпурной [*Echinacea purpurea* (L.) Moench.], плоды расторопши пятнистой [*Silybum marianum* (L.) Gaertn.], листья гинкго двулопастного (*Ginkgo biloba* L.), цветки пижмы обыкновенной (*Tanacetum vulgare* L.), цветки бессмертника песчаного [*Helichrysum arenarium* (L.) Moench.], почки тополя черного (*Populus nigra* L.), цветки календулы лекарственной (*Calendula officinalis* L.), кора ивы

остролистной (*Salix acutifolia* Willd.), листья березы бородавчатой (*Betula verrucosa* Ehrh.), корни солодки голой (*Glycyrrhiza glabra* L., трава гречихи посевной (*Fagopyrum sagittatum* Gilib.), плоды черники обыкновенной (*Vaccinium myrtillus* L.), плоды жостера слабительного (*Rhamnus cathartica* L.), кора крушины ломкой (*Frangula alnus* Mill.), листья кассии остролистной (*Cassia acutifolia* Del.), корни щавеля конского (*Rumex confertus* Willd.), корни солодки голой (*Glycyrrhiza glabra* L.), корни женьшеня настоящего (*Panax ginseng* C.A. Mey.), а также фенилпропаноиды, флавоноиды, антраценпроизводные и тритерпеноиды, выделенные из исследуемого ЛРС.

В работе использованы тонкослойная хроматография (ТСХ), высокоэффективная жидкостная хроматография (ВЭЖХ), спектрофотометрия, ^1H -ЯМР-спектроскопия, масс-спектрометрия, различные химические превращения. ^1H -ЯМР-спектры получали на приборах «Bruker AM 300» (300 МГц), масс-спектры снимали на масс-спектрометре «Kratos MS-30», регистрацию УФ-спектров проводили с помощью спектрофотометра «Specord 40» (Analytik Jena).

Результаты исследования и их обсуждение

Среди современных тенденций развития фармакогнозии важнейшее место занимают исследования, посвященные совершенствованию химической классификации ЛРС, причем разработанная классификация положена в основу учебника «Фармакогнозия» [7]. Необходимость совершенствования химической классификации 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. Необходимость трактовки в большинстве видов ЛРС вклада в фармакологическую активность нескольких групп БАС 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 эхинацеи пурпурной – фенилпропаноиды, полисахариды и алкиламины, 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).

Следует подчеркнуть, что химическая классификация имеет фундаментальное значение не только для фармакогнозии, но

и для фитотерапии, в случае которой химическая природа БАС должна рассматриваться как методологическая основа в плане объяснения особенностей фармакотерапевтического действия, прогнозирования фармакологических эффектов, а также поиска путей достижения эффективности и безопасности лечения с использованием препаратов на основе растительного сырья. 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 вещества, а также компонентного состава фитопрепаратов с учетом особенностей технологии их получения.

Принципиально новым направлением в области фармакогнозии является трактовка фенилпропаноидов как самостоятельного класса биологически активных соединений [3, 6]. Данный методологический подход способствует формированию научных основ создания адаптогенных, иммуномодулирующих, гепатопротекторных, антиоксидантных и нейротропных лекарственных растительных препаратов. На основании результатов углубленного фитохимического изучения и систематизации литературных данных предложена классификация для всего класса фенилпропаноидов и пересмотрена в целом классификация фенольных соединений.

На примере фенилпропаноидов, введенных нами в фармакогнозию как самостоятельная группа БАС, наглядно иллюстрируются новые возможности в плане разработки научно обоснованных показаний к применению фитопрепаратов, причем сквозь призму созданных алгоритмов, применимых с точки зрения методологии и для лекарственных растений с широким спектром действующих веществ. Отнесение к фенилпропаноидам 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 фенилпропаноидов и простых фенолов, тогда как иммуномодулирующая и ноотропная активность обусловлена фенилпропано-

идами, в частности, розавином. 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, обладающий седативной активностью, позволяет по-новому взглянуть на данное растение с точки зрения применения в медицинской практике. Высокое содержание розмариновой кислоты 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. Логично вытекает значимость и цикориевой кислоты в плане иммуномодулирующего фактора препаратов эхинацеи пурпурной [*Echinacea purpurea* (L.) Moench.], хотя данный эффект проявляется и за счет полисахаридов. 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 гамма-схизандрин, для которого выявлена антиоксидантная и гепатопротекторная активность. В препаратах плодов расторопши пятнистой также сочетаются гепатопротекторные и антиоксидантные свойства, обусловленные флаволигнаном силибином. 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.

Одной из актуальных проблем современной фармакогнозии является совершенствование методов стандартизации лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов. В этом отношении особое внимание исследователей привлекают фенольные соединения, среди которых наиболее активно изучаются фенилпропаноиды, флавоноиды и антраценпроизводные [2-8].

Внедрение методов цифровой микроскопии, ТСХ, газо-жидкостной хроматографии и ВЭЖХ открыло новые возможности для целей стандартизации ЛРС и лекарственных растительных препаратов, что нашло отражение в вышедшей в свет Государственной фармакопее Российской Федерации XIII издания [1].

В настоящее время одной из нерешенных в полной мере проблем является стандартизация ЛРС и фитопрепаратов, содер-

жащих фенольные соединения, в том числе в плане гармонизации методических и методологических подходов к анализу, причем эта проблема особенно актуальна для ЛРС, содержащего флавоноиды. За последние 15-20 лет число фармакопейных видов сырья, отнесенных к флавоноидам, увеличилось с 11 до 30 наименований [8]. Кроме того, флавоноиды имеют статус второй группы БАС в 35 видах лекарственных растений, содержащие эфирные масла и фенилпропаноиды.

В результате изучения химического состава целого ряда лекарственных растений выделены и охарактеризованы с использованием УФ-, ЯМР-спектроскопии, масс-спектрометрии, ТСХ и ВЭЖХ, различных химических превращений фенилпропаноиды, флавоноиды, антраценпроизводные и тритерпеноиды, представляющие интерес с точки зрения химической стандартизации сырья и препаратов соответствующих лекарственных растений. На основе изучения химического состава целого ряда видов ЛРС сформулированы подходы к стандартизации сырья и фитопрепаратов, заключающиеся в использовании в методиках анализа стандартных образцов розавина (родиола розовая), триандрин (биомасса родиолы розовой), синрингина (элеутерококк колючий, сирень обыкновенная), силибина (расторопша пятнистая), лавандозид (лаванда колосовая), розмариновой кислоты (мелисса лекарственная), цикориевой кислоты (эхинацея пурпурная), гамма-схизандрин (лимонник китайский), гинкгетин (гинкго двулопастный), 3,8¹¹-бисапигенин (зверобой продырявленный), тилианин (пижма обыкновенная), цинарозид (пижма обыкновенная), гиперозид (береза бородавчатая, зверобой пятнистый), никотифлорин (гинкго двулопастный), нарциссин (календула лекарственная), изосалипурпозид (бессмертник песчаный), ликуразид и глицирам (солодка голая), пиностробин (тополь черный), цианидин-3-О-глюкозид (черника обыкновенная, арония черноплодная), франгулин А (крушина ломкая, жостер слабительный), сеннозид В (кассия остролистная), 1,7-дигидрокси-3-карбоксихантрахинон, или неореин (кассия остролистная), 8-О-β-D-глюкопиранозид эмодина (щавель конский), гинзенозид R_g₁ (женьшень настоящий).

В ходе настоящих исследований нами разработаны проекты фармакопейных статей (ФС) на виды сырья, содержащие фенилпропаноиды, флавоноиды, антраценпроизводные и терпеноиды, которые включены в Государственную фармакопею Российской Федерации XIII издания [1].

Следовательно, фармакогнозия как методологическая составляющая фармацевтического образования должна рассматриваться как наука и дисциплина, создающие объективные условия для формирования специалистов-провизоров, способных творчески подходить к решению актуальных проблем фармации.

Выводы

Таким образом, сформулированы место и роль современной фармакогнозии, а также обсуждены методические и методологические аспекты данной как науки и учебной дисциплины в фармацевтическом образовании. Показано, что современная химическая классификация лекарственных растений должна рассматриваться как методологическая основа для совершенствования методов стандартизации лекарственных растительного сырья и лекарственных растительных препаратов. На основе разработанной химической классификации научно обоснованы новые подходы к стандартизации лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов, содержащих фенольные соединения и терпеноиды. Рассмотрены зависимости фармакологических свойств от особенностей химического состава ЛРС, субстанций и лекарственных форм в рамках доказательной медицины. Обосновано, что биологические активные соединения следует рассматривать в фармакогнозии как важнейшую модель, определяющую профессиональную деятельность провизора.

Список литературы

1. Государственная фармакопея Российской Федерации XIII издания. В 3-х томах. – М., 2015.
2. Куркин В.А., Абилов Ж.А., Музычкина Р.А., Толстиков Г.А. Природные флавоноиды. Новосибирск: Академическое издательство «Гео», 2007. – 232 с.
3. Куркин В.А. Фенилпропаноиды – перспективные природные биологически активные соединения. – Самара: СамГМУ, 1996. – 80 с.
4. Куркин В.А. Родиола розовая (золотой корень): стандартизация и создание лекарственных препаратов: монография. – Самара: ООО «Офорт»; ГБОУ ВПО СамГМУ Минздрава России, 2015. – 240 с.
5. Куркин В.А., Шмыгарева А.А., Саньков А.Н. Антраценпроизводные фармакопейных растений: Монография. – Самара: ООО «Офорт», ГБОУ ВПО СамГМУ Минздрава России, 2016. – 210 с.
6. Куркин В.А. Современные аспекты химической классификации биологически активных соединений лекарственных растений // Фармация. – 2002. – Т. 50, № 2. – С. 8-16.
7. Куркин В.А. Фармакогнозия: Учебник для студентов фармацевтических вузов (факультетов). 2-е изд., перераб. и доп. Самара: ООО «Офорт»; ГОУ ВПО «СамГМУ Росздрава», 2007. – 1239 с.
8. Куркина А.В. Флавоноиды фармакопейных растений: Монография. – Самара: ООО «Офорт»; ГБОУ ВПО СамГМУ Минздравсоцразвития России, 2012. – 290 с.