

Научные основы разработки и стандартизации лекарственных растительных средств

И. А. Самылина¹, В. А. Куркин², Г. П. Яковлев³

¹ Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования
«Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, 119991, Москва, Россия

² Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования
«Самарский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, 443099, Самара, Россия

³ Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования
«Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, 197376, Санкт-Петербург, Россия

Статья поступила 11.01.2016 г. Принята к печати 11.02.2016 г.

Резюме: В настоящей работе в концептуальном плане рассматриваются научные подходы к стандартизации лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов. Обосновано, что химическая классификация лекарственного растительного сырья имеет фундаментальное значение для фармакогнозии и фармации в целом. Показано, что химическая природа биологически активных соединений должна рассматриваться как методологическая основа в плане разработки новых подходов к стандартизации лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов. В работе обсуждаются также зависимости физических, физико-химических, спектральных и фармакологических свойств от химической природы биологически активных соединений, используемых в качестве критерия подлинности и качества сырья и фитопрепаратов. В работе обсуждаются современные тенденции развития фармакогнозии, нашедшие отражение в Государственной фармакопее Российской Федерации XIII издания.

Ключевые слова: фармация; Государственная фармакопея Российской Федерации XIII издания; фармакогнозия; лекарственные растения; лекарственное растительное сырье; биологически активные соединения; фитопрепараты; стандартизация.

Библиографическое описание: Самылина ИА, Куркин ВА, Яковлев ГП. Научные основы разработки и стандартизации лекарственных растительных средств. Ведомости Научного центра экспертизы средств медицинского применения 2016; (1): 41–44.

ВВЕДЕНИЕ

Фармакогнозия как наука и учебная дисциплина, предметом которой является лекарственное сырье растительного и животного происхождения, является одной из важнейших составляющих, формирующих модель специалиста фармацевтического профиля (провизор, фармацевт) [1–6]. В области фармакогнозии за последние 15–20 лет получены новые данные в плане изучения химического состава лекарственных растений, причем этому способствовало то обстоятельство, что данная наука обогатилась современными спектральными и физико-химическими методами [1–3]. Так, использование ¹H- и ¹³C-ЯМР-спектроскопии, масс-спектрометрии позволило исследователям изучить химическое строение целого ряда биологически активных соединений (БАС), а также открыть новые группы природных соединений (флаволигнаны и др.). Внедрение методов цифровой микроскопии, тонкослойной хроматографии (ТСХ), газо-жидкостной хроматографии (ГЖХ) и высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) открыло новые возможности для целей стандартизации ЛРС и фитопрепаратов, что нашло отражение в вышедшей в свет Государственной фармакопее Российской Федерации XIII издания [7]. В этой связи, не случайно, что среди современных тенденций развития фармакогнозии заметное место занимают исследования, посвященные изучению химического состава

ва ЛРС, совершенствованию химической классификации сырья и методов стандартизации, а также выявлению новых диагностических микроскопических признаков с использованием цифровой микроскопии [4–6].

Цель исследования — научное обоснование новых подходов к стандартизации фармакопейных видов лекарственного растительного сырья (ЛРС) и лекарственных растительных препаратов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В качестве объектов исследования служили фармакопейные растения, лекарственное растительное сырье, лекарственные растительные препараты, биологически активные соединения (витамины, полисахариды, жирные масла, эфирные масла, иридоиды, монотерпеновые гликозиды, сердечные гликозиды, сапонины, простые фенолы, фенилпропаноиды, флавоноиды, кумарины, ксантоны, хромоны, антрагликозиды, дубильные вещества, алкалоиды), выделенные из ЛРС.

В работе использованы цифровая микроскопия, качественные пробирочные реакции на биологически активные соединения с различными реактивами, тонкослойная хроматография, колоночная хроматография, высокоэффективная жидкостная хроматография, газо-жидкостная хроматография, спектро-

фотометрия, ^1H -ЯМР-спектроскопия, масс-спектрометрия, различные химические превращения.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

На наш взгляд, вышедшая в свет Государственная фармакопея Российской Федерации XIII издания наглядно иллюстрирует актуальность и значимость фармакогнозии как науки и учебной дисциплины. В этом контексте важно подчеркнуть, что в рамках Государственной фармакопеи Российской Федерации XIII издания впервые введены в действие такие общие фармакопейные статьи (ОФС), как лекарственное растительное сырье, почки, перекисное число, определение содержания тяжелых металлов и мышьяка в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах, определение содержания остаточных пестицидов в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах, определение коэффициента водопоглощения и расходного коэффициента лекарственного растительного сырья. Кроме того, с точки зрения стандартизации ЛРС важное значение имеют также такие новые ОФС, как валидация аналитических методик, электрофорез в полиакриламидном геле, капиллярный электрофорез, масс-спектрометрия, спектрометрия в ближней инфракрасной области. Принимая во внимание то обстоятельство, что появились новые требования (микробиологическая чистота, содержание радионуклидов, тяжелых металлов и остаточных пестицидов) к ЛРС, актуальной является ОФС «Отбор проб лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов».

Важно подчеркнуть, что впервые в отечественной Государственной фармакопее диагностические микроскопические признаки (раздел «Микроскопические признаки») визуализируются иллюстрациями, полученными с использованием цифровой микроскопии (в Европейской фармакопее приведены лишь схематические изображения микроскопических признаков). При этом важно подчеркнуть, что результаты микроскопических исследований в сочетании с данными фитохимического анализа ЛРС позволяют на качественно новом уровне определять локализацию и природу действующих веществ, имеющих диагностическое значение. Всё это придает особую значимость ОФС «Техника макроскопического и микроскопического исследования лекарственного растительного сырья».

Актуальность фармакогнозии как науки и учебной дисциплины вытекает также из того обстоятельства, что в Государственную фармакопею Российской Федерации XIII издания включены ОФС, посвященные анализу эфирных масел, масел жирных растительных, дубильных веществ в ЛРС, определению биологической активности ЛРС и лекарственных растительных препаратов, содержащих сердечные гликозиды, определению подлинности, измельченности и содержания примесей в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах, а также характеристике отдельных видов ЛРС (травы, листья, цветки, плоды, семена, коры, почки, корни, корневища, луковичи, клубни, клубнелуковичи). Кроме того, в плане оценки качества лекарственных растительных препаратов особое значение имеют такие ОФС, как эфирное число, число

омыления, йодное число, кислотное число, перекисное число, определение содержания экстрактивных веществ в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах.

Важно подчеркнуть, что в рамках Государственной фармакопеи Российской Федерации XIII издания критически пересмотрены методики количественного определения БАС, а также обоснованы новые числовые показатели, в том числе значения нижнего предела содержания действующих веществ.

Следует отметить, что успешное развитие фармакогнозии способствовало тому обстоятельству, что в Государственную фармакопею Российской Федерации XIII издания впервые введены такие виды ЛРС, как гинкго двулопастного листа, аронии черноплодной сухие плоды, тополя почки, донника трава. Отечественными учеными проводятся также исследования по дальнейшему расширению ассортимента фармакопейных видов ЛРС.

На основе более глубокого изучения химического состава сырья лекарственных растений, а также зависимостей физических, физико-химических, спектральных и фармакологических свойств от химической природы выделенных веществ, используемых в качестве критерия подлинности и качества сырья и фитопрепаратов, показано, что биологически активные соединения следует рассматривать как важнейшую модель в формировании методологической базы для научного обоснования химической классификации ЛРС, методов стандартизации и технологических способов получения, а также показаний к применению соответствующих лекарственных растительных препаратов. В фармакогнозию введены такие группы БАС, как фенилпропаноиды, ксантоны, хиноны, иридоиды, монотерпеновые гликозиды, экидистероиды, ферменты [1–3].

Обосновано, что химическая классификация лекарственного растительного сырья имеет фундаментальное значение не только для фармакогнозии, но и актуальна в фармацевтической технологии, фармацевтической химии, фармакологии и фитотерапии, в случае которых химическая природа биологически активных соединений 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.

На наш взгляд, для успешного решения вопросов фармакогнозии и фармации в целом биологически активные соединения следует рассматривать с точки зрения:

1. диагностики (видовая принадлежность);
2. качественных реакций (определение подлинности сырья);
3. количественного определения содержания уровня БАС;
4. параметров валидации методов фармакопейного анализа;
5. использования государственных стандартных образцов;
6. физико-химических свойств БАС, включая растворимость, возможную термоллабильность, светочувствительность;

7. обоснования способа получения субстанции и лекарственной формы;

8. фармакологических свойств БАС и лекарственной формы;

9. соотношения химического состава лекарственного растительного сырья и фитопрепарата;

10. возможных процессов трансформации БАС в ходе сушки, хранения, переработки лекарственного растительного сырья.

Важно подчеркнуть, что в настоящее время становится актуальной необходимость трактовки в большинстве видов ЛРС вклада в фармакологическую активность нескольких групп БАС: например, в мяте перечной, цветках ромашки аптечной и других видах сырья — это эфирное масло и флавоноиды, в родиоле розовой — фенилпропаноиды и простые фенолы, в расторопше пятнистой — флаволигнаны и жирное масло, в мелиссе лекарственной — эфирное масло и фенилпропаноиды, в эхинаее пурпурной — фенилпропаноиды, полисахариды и алкаламины, 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). Это создает научную основу как с точки зрения объяснения фармакологических эффектов, так и в плане обоснования ресурсосберегающих технологий получения лекарственных растительных средств, включая комплексную переработку ЛРС, а также диктует необходимость совершенствования подходов к стандартизации ЛРС, предполагающих гармонизацию фармакопейных методов [8–10], а также качественное и количественное определение не одной, а как правило, двух и более групп действующих веществ, в том числе водорастворимых компонентов (полисахариды, флавоноиды и др.), в случае, когда лекарственной формой является настой или отвар, а также экстрактивных веществ (галеновые лекарственные формы — настойка, экстракты).

Принципиально важным является то обстоятельство, что в частных фармакопейных статьях на ЛРС в разделе «Подлинность» для определения основных биологически активных веществ успешно используются такие методы, как тонкослойная хроматография и высокоэффективная жидкостная хроматография, причем применение ТСХ является обязательным. Кроме того, в Государственной фармакопее Российской

ской Федерации XIII издания (раздел «Количественное определение») более широкое применение получила высокоэффективная жидкостная хроматография, позволяющая на более высоком уровне оценивать качество ЛРС и лекарственных растительных препаратов.

ВЫВОДЫ

Таким образом, только использование всего комплекса фармакогностических, химических, спектральных, физико-химических и биологических методов может обеспечить объективную оценку подлинности и качества лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов. На наш взгляд, издание Государственной фармакопеи Российской Федерации XIII издания будет способствовать успешной реализации «Стратегии развития фармацевтического отрасли РФ на период до 2020 года», а также «Стратегии лекарственного обеспечения населения РФ на период до 2025 года».

ЛИТЕРАТУРА

1. Муравьева ДА, Самылина ИА, Яковлев ГП. Фармакогнозия: Учебник. М.: Медицина; 2002.
2. Куркин ВА. Фармакогнозия: Учебник для студентов фармацевтических вузов (факультетов). 2-е изд. Самара: Офорт; 2007.
3. Яковлев ГП, Блинова КФ, ред. Лекарственное растительное сырье. Фармакогнозия: Учебное пособие. СПб: СпецЛит; 2006.
4. Самылина ИА, Аносова ОГ. Фармакогнозия. Атлас: учебное пособие. Т. 1. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2007.
5. Самылина ИА, Аносова ОГ. Фармакогнозия. Атлас: учебное пособие. Т. 2. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2007.
6. Самылина ИА, Ермакова ВА, Бобкова НВ, Аносова ОГ. Фармакогнозия. Атлас: учебное пособие. Т. 3. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2009.
7. Государственная фармакопея Российской Федерации XIII издания. В 3-х томах. М.; 2015. Available from: http://193.232.7.120/fem/clinical_ref/pharmacopoeia_1/HTML/#2.
8. Куркин ВА. Современные аспекты химической классификации биологически активных соединений лекарственных растений. Фармация 2002; 50(2): 8–16.
9. Самылина ИА. Проблемы стандартизации лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных средств. В кн.: Традиционная медицина и питание: теоретические и практические аспекты. Материалы I Международного научного конгресса. М.: Институт традиционных методов лечения МЗ РФ; 1994. С. 254.
10. Самылина ИА, Баландина ИА. Пути использования лекарственного растительного сырья и его стандартизация. Фармация 2004; 52(2): 39–41.

ОБ АВТОРАХ

Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, фармацевтический факультет. Российская Федерация, 119991, Москва, ул. Большая Пироговская, 2, стр. 4. Самылина Ирина Александровна. Зав. кафедрой фармакогнозии, член-корреспондент РАН, д-р фарм. наук, проф.

Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, фармацевтический факультет. Российская Федерация, 443099, Самара, ул. Чапаевская, 89. Куркин Владимир Александрович. Зав. кафедрой фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии, д-р фарм. наук, проф.

Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, фармацевтический факультет. Российская Федерация, 197376, Санкт-Петербург, ул. проф. Попова, 14. Яковлев Геннадий Павлович. Зав. кафедрой фармакогнозии и ботаники, доктор биологических наук, проф.

АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ

Самылина Ирина Александровна; lazdata@mail.ru

SCIENTIFIC BASIS OF THE DEVELOPMENT AND STANDARDIZATION OF HERBAL MEDICINES

I. A. Samylina¹, V. A. Kurkin², G. P. Yakovlev³

¹ State Budgetary Education Institution «First Moscow State Medical University named I. M. Sechenov» of the Ministry of Health of the Russian Federation, 119991, Moscow, Russia

² State Budgetary Education Institution «Samara State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation, 443099, Samara, Russia

³ State Budgetary Education Institution «St. Petersburg State Chemical-Pharmaceutical Academy» of the Ministry of Health of the Russian Federation, 197376, St. Petersburg, Russia

Abstract: The present paper conceptually considers scientific approaches to standardization of starting materials of herbal origin and herbal medicinal products. It was proved that chemical classification of the starting materials of herbal origin is of fundamental importance for Pharmacognosy and Pharmaceutical science in general. It was shown that the chemical nature of biologically active compounds has to be considered as a methodological basis when developing new approaches to standardization of starting materials of herbal origin and herbal medicinal products. The article also discusses the dependence of physical, physical and chemical, spectral, and pharmacological properties on the chemical nature of biologically active compounds, used as identity and quality criteria for raw materials and phytopreparations. The paper describes current trends in Pharmacognosy, as reflected in the State Pharmacopoeia of the Russian Federation XIII edition.

Key words: Pharmaceutical science; State Pharmacopoeia of the Russian Federation XIII edition; Pharmacognosy; medicinal plants; starting materials of herbal origin; biologically active compounds; phytopharmaceuticals; standardization.

For citation: Samylina IA, Kurkin VA, Yakovlev GP. Scientific basis of the development and standardization of herbal medicines. Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products Bulletin 2016; (1): 41–44.

REFERENCES

1. Muravieva DA, Samylina IA, Yakovlev GP. Pharmacognosy: Textbook. Moscow: Meditsina; 2002 (in Russian).
2. Kurkin VA. Pharmacognosy: Textbook for students of pharmaceuticals higher education institutions (faculties). 2th ed. Samara: Ofort; 2007 (in Russian).
3. Yakovlev GP, Blinova KF. Medicinal vegetable raw materials. Pharmacognosy: Textbook. St. Petersburg: SpetsLit; 2006 (in Russian).
4. Samylina IA, Anosova OG. Pharmacognosy. Atlas: manual. Vol. 1. Moscow: GEOTAR-Media; 2007 (in Russian).
5. Samylina IA, Anosova OG. Pharmacognosy. Atlas: manual. Vol. 2. Moscow: GEOTAR-Media; 2007 (in Russian).
6. Samylina IA, Ermakova VA, Bobkova NV, Anosova OG. Pharmacognosy. Atlas: manual. Vol. 3. Moscow: GEOTAR-Media; 2009 (in Russian).
7. The State Pharmacopoeia of the Russian Federation. 13th ed. 3 volumes. Moscow; 2015. Available from: http://193.232.7.120/feml/clinical_ref/pharmacopoeia_1/HTML/#2 (in Russian).
8. Kurkin VA. Modern aspects of chemical classification of biologically active compounds of medicinal plants. Farmatsiya 2002; 50(2): 8–16 (in Russian).
9. Samylina IA. Problems of standardization of medicinal plant raw materials and phytopharmaceuticals. In: Traditional medicine and food: theoretical and practical aspects: Materials of the I International scientific congress. Moscow: Institute of traditional methods of treatment of Ministry of Health of the Russian Federation; 1994. P. 254 (in Russian).
10. Samylina IA, Balandina IA. Ways of the use of medicinal plant raw materials and its standardization. Farmatsiya 2004; 52(2): 39–41 (in Russian).

AUTHORS

State Budgetary Education Institution «First Moscow State Medical University named I. M. Sechenov» of the Ministry of Health of the Russian Federation, Bolshaya Pirogovskaya street, 2, building 4, Moscow, 119991, Russian Federation.
Samylina IA. Head of the Department of Pharmacognosy with Botany. Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences. Doctor of Pharmaceutical Sciences, professor.

State Budgetary Education Institution «Samara State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation, Chapaevskaya street, 89, Samara, 443099, Russian Federation.

Kurkin VA. Head of the Department of Pharmacognosy with Botany and basis of Phytotherapy. Doctor of Pharmaceutical Sciences, professor.

State Budgetary Education Institution «St. Petersburg State Chemical-Pharmaceutical Academy» of the Ministry of Health of the Russian Federation, Prof. Popov street, 14, St. Petersburg, 197376, Russian Federation.

Yakovlev GP. Head of the Department of Pharmacognosy and Botany. Doctor of Biological Sciences, professor.