



В.Г. Лужанин¹ 
В.А. Куркин² 
И.В. Гравель³ 

Качество лекарственных растительных препаратов: новые аспекты и решения

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Пермская государственная фармацевтическая академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Екатеринбургская ул., д. 110, г. Пермь, 614990, Российская Федерация

² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Чапаевская ул., д. 89, г. Самара, 443099, Российская Федерация

³ Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет) Министерства здравоохранения Российской Федерации, Трубецкая ул., д. 8, стр. 2, Москва, 119991, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Лекарственное растительное сырье и лекарственные препараты растительного происхождения продолжают интересовать российских исследователей как с точки зрения разработки новых лекарственных средств, их эффективности и безопасности, так и методологии их изучения, использования новых аналитических методов, расширяющих возможности современной науки и медицины. Своими взглядами на перспективы применения лекарственного растительного сырья и препаратов на его основе, а также оценки качества таких препаратов поделились кандидат биологических наук, доцент, ректор Пермской государственной фармацевтической академии Владимир Геннадьевич Лужанин; доктор фармацевтических наук, профессор, заведующий кафедрой фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии Самарского государственного медицинского университета Владимир Александрович Куркин и доктор фармацевтических наук, профессор, профессор Первого Московского государственного медицинского университета имени И.М. Сеченова Ирина Валерьевна Гравель.

Ключевые слова: лекарственное растительное сырье; вторичные метаболиты растений; эфиромасличные растения; флавоноиды; биологическая активность; дикорастущие лекарственные растения; загрязненность растительного сырья

Для цитирования: Лужанин В.Г., Куркин В.А., Гравель И.В. Качество лекарственных растительных препаратов: новые аспекты и решения. *Ведомости Научного центра экспертизы средств медицинского применения. Регуляторные исследования и экспертиза лекарственных средств.* 2023;13(2):128–133. <https://doi.org/10.30895/1991-2919-2023-13-2-128-133>

V.G. Luzhanin¹ 
 V.A. Kurkin² 
 I.V. Gravel³ 

Quality of Herbal Medicines: New Aspects and Solutions

¹ Perm State Pharmaceutical Academy,
101, Ekaterininskaya St., Perm 614990, Russian Federation

² Samara State Medical University,
89 Chapaevskaya St., Samara 443099, Russian Federation

³ I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University)
8/2 Trubetskaya St., Moscow 119991, Russian Federation

ABSTRACT

Herbal drugs and herbal medicinal products remain of interest to Russian researchers both in terms of the development, efficacy, and safety of medicines, and in terms of the research methodology applicable to these medicine, as well as the use of new analytical methods expanding the boundaries of contemporary science and medicine. In this interview, Vladimir G. Luzhanin (Candidate of Sciences, Associate Professor, Rector of the Perm State Pharmaceutical Academy), Vladimir A. Kurkin (Doctor of Pharmaceutical Sciences, Full Professor, Chairman of the Department of Pharmacognosy with Botany and the Basics of Phytotherapy, Samara State Medical University), and Irina V. Gravel (Doctor of Pharmaceutical Sciences, Full Professor, Professor of the I.M. Sechenov First Moscow State Medical University) share their views on the application potential and future quality assessment of herbal medicines.

Key words: herbal drugs; secondary plant metabolites; essential-oil-containing plants; flavonoids; biological activity; wild medicinal plant; medicinal plant contamination

For citation: Luzhanin V.G., Kurkin V.A., Gravel I.V. Quality of herbal medicines: new aspects and solutions. *Bulletin of the Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products. Regulatory Research and Medicine Evaluation*. 2023;13(2):128–133. <https://doi.org/10.30895/1991-2919-2023-13-2-128-133>



В.Г. Лужанин Выделение индивидуальных соединений лекарственных растений для развития доказательной фитотерапии

– Владимир Геннадьевич, могут ли растения, на ваш взгляд, стать альтернативным источником лекарственных молекул для получения монопрепаратов?

Развитие доказательной медицины ставит перед фармакогнозией и фитотерапией новые задачи по изучению индивидуальных соединений растительного происхождения, оценке их вклада в биологическую активность, уточнению их синергетических эффектов. Установление мишени и механизма действия лекарственного

препарата растительного происхождения, представляющего собой сумму действующих веществ, крайне затруднительно и в настоящее время является существенным ограничивающим фактором современной лекарственной разработки. Один из современных подходов к изучению лекарственного растительного сырья основан на изучении его химического состава путем выделения и установления структуры новых природных индивидуальных соединений – потенциальных кандидатов в лекарственные средства. Природные источники биологически

активных молекул характеризуются более высоким химическим разнообразием по сравнению с веществами синтетического и биотехнологического происхождения, что в сочетании с современными методами физико-химического анализа, возможностями осуществления компьютерного прогноза фармакологической активности *in silico* отдельных молекул и развитием методов исследования *in vitro* обеспечивает основу для направленного поиска биологически активных комплексов и индивидуальных соединений растительного происхождения. Дополнительными факторами, обеспечивающими приоритет изучения лекарственного растительного сырья, являются доступность и возобновляемость природных ресурсов Российской Федерации, а также значительный объем знаний в области фармакогнозии, фитомедицины и этнофармакологии СССР, распространение которых длительное время было ограничено языковым барьером.

– Каковы перспективы изучения химического строения индивидуальных соединений природного происхождения?

В настоящее время отечественными научными группами осуществляется именно направленный поиск потенциальных лекарственных кандидатов в природном сырье, который обеспечивается предварительным изучением обширных литературных данных, сочетанным использованием различных прогностических моделей *in silico*, использованием масс-спектрометрии в анализе экстрактов для установления их

химического состава и определения целевых веществ для выделения. Такой подход позволяет существенно оптимизировать скрининговые исследования, изучая весь спектр вторичных метаболитов растений. После установления целевых молекул как наиболее перспективных с точки зрения лекарственной разработки возникает необходимость наработки высокотехнологичных субстанций, представляющих собой химически чистые индивидуальные соединения, получаемые из природных источников. Низкое количественное содержание индивидуальных веществ в растительном сырье подразумевает также оценку возможностей получения целевой субстанции синтетическим или полусинтетическим путем, однако зачастую использование лекарственного растительного сырья безальтернативно, что также обеспечивает необходимость развития отрасли лекарственного растениеводства. Применение описанного подхода к исследованию лекарственных растений подразумевает уточнение подходов к контролю качества растительного сырья, обеспечивая переход от оценки качества сырья по сумме веществ к оценке качества сырья по индивидуальным (маркерным) соединениям, однако корректный выбор маркеров, их вариабельность в сырье в зависимости от климатических условий, а также наличие в лекарственном растительном сырье других групп действующих соединений открывают новые горизонты для научно-практических дискуссий и определяют путь дальнейшего развития фармакогностической науки в целом.



**В.А. Куркин
Фенилпропаноиды — одна из важных групп биологически активных соединений фармакопейных растений**

– Владимир Александрович, вы много лет возглавляете одну из профильных кафедр фармацевтического факультета Самарского государственного медицинского университета — кафедру фармакогнозии с ботаникой и основами

фитотерапии. Расскажите, что нового появилось в области изучения лекарственных растений.

В соответствии с разработанной нами химической классификацией лекарственного растительного сырья (ЛРС) в фармакогнозию введены

фенилпропаноиды как самостоятельный класс биологически активных соединений (БАС) с точки зрения физико-химических, химических, спектральных свойств и фармакологической активности¹ [1–5], а также на основе современных представлений о биосинтезе фенольных соединений, в котором ключевую роль играют коричневые спирты и коричневые кислоты [4]. Этот класс БАС, на наш взгляд, является перспективным источником адаптогенных, тонизирующих, иммуномодулирующих, гепатопротекторных и антиоксидантных лекарственных средств. Поэтому в современную химическую классификацию лекарственного сырья фармакопейных растений, фенилпропаноиды и введены, что нашло отражение в учебниках «Фармакогнозия»², а также в Государственной фармакопее Российской Федерации XIV издания.

– А почему для исследований выбраны именно фенилпропаноиды?

В химическую группу фенилпропаноидов включены такие виды ЛРС, как 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.), плоды расторопши пятнистой (*Silybum marianum* (L.) Gaertn.), трава эхинацеи пурпурной (*Echinacea purpurea* (L.) Moench.), плоды и семена лимонника китайского (*Schizandra chinensis* Bail.) и др. Кроме того, в целом ряде видов лекарственного сырья, в частности эфиромасличных растений (мелисса лекарственная, лаванда колосовая), фенилпропаноиды играют роль второй группы действующих веществ, придающих лекарственным препаратам уникальные фармакологические свойства. Это важно еще и в случае получения экстракционных препаратов (настой, настойка, экстракты) из эфиромасличного сырья, где присутствуют не только эфирные масла, но и действующие вещества с другими функциональными группами (фенилпропаноиды, флавоноиды, дубильные вещества). При анализе качества таких препаратов используют методологический

подход, основанный на определении 2–3 групп БАС, имеющих диагностическое значение³ [3].

Из 107 видов ЛРС, включенных в Государственную фармакопею Российской Федерации XIV издания, стандартизация 70 видов ЛРС осуществляется по содержанию фенольных соединений [1]. Наибольший интерес с точки зрения стандартизации ЛРС представляют фенилпропаноиды, выделенные из корневищ родиолы розовой (розавин), биомассы родиолы розовой (триандрин), корневищ элеутерококка колючего (сирингин, или элеутерозид В), коры сирени обыкновенной (сирингин), лимонника китайского (гамма-схизандрин), расторопши пятнистой (силибин), мелиссы лекарственной (розмариновая кислота), эхинацеи пурпурной (цикориевая кислота), лаванды колосовой (лавандозид) [5]. Именно эти БАС имеют диагностическое значение и рекомендованы в качестве фармакопейных стандартных образцов (ФСО) для оценки качества ЛРС. Кроме того, в качестве ФСО для определения основных групп действующих веществ могут использоваться такие фенилпропаноиды, как хлорогеновая и кофейная кислоты.

– Вы упомянули стандартные образцы. А какое значение имеет разработка новых стандартных образцов для фармакогностических исследований?

Следует отметить, что глубокое изучение химического состава ЛРС открывает новые возможности в плане выявления новых БАС и решения проблемы стандартизации. Ключевым моментом в решении этого вопроса является использование в методиках анализа ФСО, что создает предпосылки для более широкого применения тонкослойной, газовой и высокоэффективной жидкостной хроматографии для целей стандартизации сырья и фитопрепаратов. При этом фармакогнозия, развивая и совершенствуя анатомо-морфологические методы исследования и не отказываясь от классических качественных («пробирочных») реакций, в методическом и методологическом отношении становится все более «хроматографической» наукой, что находится в соответствии с общемировой тенденцией⁴.

¹ Куркин В.А. Фармакогнозия: учебник для студентов фармацевтических вузов (факультетов). Самара: ООО «Полиграфическое объединение «Стандарт»; 2020.

² Муравьева Д.А., Самылина И.А., Яковлев Г.П. Фармакогнозия. М.: Медицина; 2002.
Самылина И.А., Яковлев Г.П. Фармакогнозия. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2016.

Куркин В.А. Фармакогнозия: учебник для студентов фармацевтических вузов (факультетов). Самара: ООО «Полиграфическое объединение «Стандарт»; 2020.

³ European Pharmacopoeia 10th ed. Strasbourg; 2019.

⁴ Там же.



И.В. Гравель **Безопасность и эффективность** **растительных препаратов:** **экологические аспекты**

– Ирина Валерьевна, как в настоящее время контролируется безопасность применения лекарственных препаратов растительного происхождения в связи с возросшим загрязнением окружающей среды?

Вопросы оценки безопасности и эффективности лекарственных средств приобретают реальную актуальность в современных экологических условиях. С одной стороны, увеличивается номенклатура лекарственных растительных препаратов и растет спрос на лекарственное растительное сырье, традиционно используемое в фармацевтической практике. С другой стороны, изучение традиционных медицинских систем разных стран открывает возможности перед производителями в получении новых растительных средств с разными спектрами фармакологической активности. Вместе с тем появление новых видов лекарственного растительного сырья в поле зрения исследователей ставит новые задачи по определению не только содержания биологически активных веществ, но и уровней экотоксикантов, которые в той или иной степени неизбежно накапливаются в частях лекарственных растений, произрастающих в разных экологических зонах. Конечно, соблюдение общих правил заготовок (удаленность от промышленных предприятий и крупных автомобильных магистралей) снижает вероятность накопления высоких концентраций токсичных элементов (свинца, кадмия, ртути, мышьяка). Появляются новые сведения о токсичности элементов, которые сравнительно недавно рассматривались исключительно как эссенциальные (в частности, хром). Накопление данных элементного анализа отдельных видов лекарственного растительного сырья делает очевидным нормирование отдельных элементов в конкретных видах растительного сырья (мышьяк – слоевище ламинарии, в перспективе кадмий – в траве фиалки и др.). Современный

подход к оценке безопасности использования растительных препаратов предполагает не только оценку возможного поступления экотоксикантов в организм человека в их составе, но и расчет потенциального риска для здоровья с позиций риск-ориентированной стратегии.

В результате глобальной миграции населения пестициды обнаруживаются в сырье, собранном не только от культивируемых, но и от дикорастущих лекарственных растений. Поэтому необходимо создание банка данных о накоплении пестицидов разных классов в сырье отдельных видов, произрастающих в разных регионах. В настоящее время достаточное количество данных накоплено в отношении хлорорганических пестицидов, в последние годы стали появляться публикации, посвященные методикам определения и фосфорорганических пестицидов, которые используются чаще.

– Какие новые показатели качества лекарственного растительного сырья могут быть добавлены к существующим требованиям Государственной фармакопеи Российской Федерации?

Особую роль приобретает микробиологическая загрязненность лекарственного растительного сырья и препаратов в связи с поступлением на российский фармацевтический рынок сырья из стран с тропическим и субтропическим климатом. Лишь в отдельных видах сырья Европейская фармакопея нормирует содержание афлотоксинов и охратоксина А. В Государственной фармакопее Российской Федерации такие нормы пока отсутствуют, в то время как для пищевого растительного сырья они действуют. Поэтому проведение систематических исследований этих групп токсикантов не только в растительном сырье, но и препаратах на его основе позволит в полной мере реализовать основную заповедь врача «не навреди» с точки зрения поступления

этоксикантов вместе с лекарственными растительными препаратами.

И, наконец, номенклатуру радионуклидов, определяемых в растительном сырье, возможно следует пересмотреть и расширить за счет калия, тория, урана. Эти элементы могут в естественных

условиях находиться в окружающей среде и объектах биосферы и накапливаться в частях лекарственных растений, как показали исследования последних лет. Все эти вопросы требуют обсуждения и решения на разных уровнях – аналитическом, методическом, законодательном.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Запесочная ГГ, Куркин ВА, Бойко ВП, Колхир ВК. Фенилпропаноиды – перспективные биологически активные соединения лекарственных растений. *Химико-фармацевтический журнал*. 1995;29(4):47–50.
Zapsochnaya GG, Kurkin VA, Boiko VP, Kolkhir VK. Phenylpropanoids as promising biologically active substances from medicinal plants. *Pharm Chem J*. 1995;29(4):277–80.
<https://doi.org/10.1007/BF02219555>
2. Куркин ВА. Современные аспекты химической классификации биологически активных соединений лекарственных растений. *Фармация*. 2002;50(2):8–16.
Kurkin VA. Modern aspects of chemical classification of biologically active compounds of medicinal plants. *Pharmacy*. 2002;50(2):8–16 (In Russ.).
3. Куркин ВА. Актуальные аспекты стандартизации сырья и препаратов, содержащих фенольные соединения. *Ведомости Научного центра экспертизы средств медицинского применения. Регуляторные исследования и экспертиза лекарственных средств*. 2022;12(2):127–41.
Kurkin VA. Relevant aspects of standardisation of plant raw materials and herbal medicinal products containing phenolic compounds. *Bulletin of the Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products. Regulatory Research and Medicine Evaluation*. 2022;12(2):127–41 (In Russ.).
<https://doi.org/10.30895/1991-2919-2022-12-2-127-141>
4. Куркин ВА. Фенилпропаноиды из лекарственных растений: распределение, классификация, структурный анализ, и биологическая активность. *Chem Nat Compd*. 2003;39(2):123–53.
<https://doi.org/10.1023/A:1024876810579>
5. Куркин ВА. Фенилпропаноиды как важная группа биологически активных соединений лекарственных растений. *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2015;12(7):1338–42.
Kurkin VA. Phenylpropanoids as the important biologically active compounds of medicinal plants. *International Journal of Applied and Basic Research*. 2015;12(7):1338–42 (In Russ.). EDN: [VJFUHR](https://doi.org/10.30895/1991-2919-2022-12-2-127-141)

ОБ АВТОРАХ / AUTHORS

Лужанин Владимир Геннадьевич, канд. биол. наук, доцент

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6312-2027>
vladimir.luzhanin@pharminnotech.com

Куркин Владимир Александрович, д-р фарм. наук, профессор

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7513-9352>
v.a.kurkin@samsmu.ru

Гравель Ирина Валерьевна, д-р фарм. наук, профессор

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3735-2291>
gravel_i_v@staff.sechenov.ru

Vladimir G. Luzhanin, Cand. Sci. (Biol.), Associate Professor

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6312-2027>
vladimir.luzhanin@pharminnotech.com

Vladimir A. Kurkin, Dr. Sci. (Pharm.), Professor

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7513-9352>
v.a.kurkin@samsmu.ru

Irina V. Gravel, Dr. Sci. (Pharm.), Professor

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3735-2291>
gravel_i_v@staff.sechenov.ru