

УДК.: 615.32:58

О. В. Літвінова

КЛІНІКО-ФАРМАКОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ТА ФАРМАКОЕКОНОМІКА ПРЕПАРАТІВ НА ОСНОВІ ЕХІНАЦЕЇ ПУРПУРОВОЇ

Ключові слова: ефективність, імунопатологія, фітотерапія, фармако-економічний аналіз.

Охарактеризовані ефективність і безпека фітопрепаратів на основі ехінацеї пурпурової. Обговорюються нові можливості її використання в медичній практиці. Продемонстровані фармако-економічні переваги вітчизняних фітопрепаратів на основі ехінацеї пурпурової, які є доміантною альтернативою у профілактиці та лікуванні імунопатологій.

Е. В. Литвинова

КЛИНИКО-ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ И ФАРМАКОЭКОНОМИКА ПРЕПАРАТОВ НА ОСНОВЕ ЭХИНАЦЕИ ПУРПУРНОЙ

Ключевые слова: эффективность, иммунопатология, фитотерапия, фармакоэкономический анализ.

Охарактеризованы эффективность и безопасность фитопрепаратов на основе Эхинацеи пурпурной. Обсуждаются новые возможности ее использования в медицинской практике. Продемонстрированы фармако-экономические преимущества отечественных фитопрепаратов на основе Эхинацеи пурпурной, являющиеся доминантной альтернативой в профилактике и лечении иммунопатологий.

E. V. Litvinova

ECHINACEAPURPUREA DRUGS CLINICAL AND PHARMACOLOGICAL ASPECTS AND PHARMACOECONOMICS

Keywords: effectiveness, immunopathology, phytotherapy, pharmaco-economic analysis.

It was characterized the efficacy and safety of Echinaceapurpurea phytopreparations. It was discussed new possibilities of its use in medical practice. It was showed the pharmacoeconomic advantages of Echinaceapurpurea domestic phytopreparations, which are the dominant alternative in the prevention and treatment of immunopathology.



УДК 615.322:615.27

ФИТОХИМИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИХ ЭФФЕКТОВ ФЕНОЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ ПЕРСИКА ОБЫКНОВЕННОГО (Обзор литературы)

- А. В. Зайченко, д. мед. н., проф., зав. каф. клин. фармакол. ИПКСФ
Х. Ш. Шарифов, асп. каф. клин. фармакол. ИПКСФ
М. А. Стахорская, асп. каф. клин. фармакол. ИПКСФ
Е. Л. Халеева, к. фарм. н., доц. каф. клин. фармакол. ИПКСФ
Г. Н. Наврузова, асп. каф. природ. соед.

- *Национальный фармацевтический университет, г. Харьков*

В последнее время возрос интерес к изучению химического состава лекарственных растений для целенаправленного поиска новых фитопрепаратов. Особое внимание привлекают растительные вещества фенольной природы в связи с широким спектром их биологической активности, а именно антиоксидантной, детоксикационной, иммуномодулирующей, адаптогенной, противовоспалительной, противоопухолевой и низкой токсичности. Значительное количество высокоактивных фенольных соединений идентифицировано в листьях персика обыкновенного. Среди них флавоноиды, кумарины, антоцианы, дубильные вещества, оксикоричные кислоты [3].

Целью обзора является анализ данных литературы о биологической активности отдельных фенольных соединений, входящих в состав листьев персика обыкновенного для обоснования перспектив разработки новых лекарственных препаратов на его основе.

В листьях персика обыкновенного обширно представ-

лены флавоноиды. Сухой экстракт листьев персика содержит 4,5 % полифенольных соединений. Из них сумма флавоноидов составляет 4 %. Флавоноиды в листьях персика находятся в виде гликозидов и свободных молекул (кемпферол-3-глюкопиранозид, кемпферол-3-софорозид, кверцетин-3-софорозид, кверцетин) [9].

Флавоноиды обладают высокой антирадикальной активностью. Являясь антиоксидантами, они предохраняют клетки организма от повреждающего действия активных радикалов, которые постоянно образуются в результате естественных метаболических процессов, а также под воздействием внешних факторов (загрязнение окружающей среды, курение, радиация, бытовая химия). Отрицательное влияние свободных радикалов проявляется также ускорением процесса старения организма, нарушением иммунитета, возникновением онкологических заболеваний [6].

Антиоксидантные свойства флавоноидов определяют-

ся фенольным фрагментом молекулы, имеющим высокую подвижность электронов. Структурный анализ и экспериментальные данные свидетельствуют о прямой взаимосвязи между антиоксидантной активностью флавоноидов и количеством фенольных ОН-групп в их молекулах [2].

Флавоноиды, выступая донорами атомов водорода, осуществляют связывание ионов металлов свободных радикалов. Хелатирование ионов металлов свободных радикалов является важным механизмом антиоксидантного действия природных флавоноидов [5].

Флавоноиды могут выступать в качестве структурных антиоксидантов. Проникая в гидрофобную область мембраны, молекулы флавоноидов уменьшают подвижность липидов, что снижает эффективность взаимодействия свободных радикалов с новыми липидными молекулами. Антиоксидантная активность флавоноидов возрастает в присутствии аскорбиновой кислоты [10].

Причиной высокой антиоксидантной активности флавоноидов может быть их ингибирующее действие на ферменты и связывание гормонов с цитоплазматическими и ядерными рецепторами, а также индукция экспрессии генов [3].

В гетерофазных системах, таких как клетки, антиоксидантные эффекты флавоноидов определяются их липофильностью. Так, кверцетин, обладающий большей липофильностью, чем флавоноид мирицетин, проявляет в модельной системе (окисление липидов мембраны эритроцитов) значительно более выраженную ингибирующую активность, чем мирицетин [7].

Антиоксидантную активность флавоноидов листьев персика обыкновенного можно рассматривать как возможный механизм, через который реализуются такие биологические эффекты как детоксикационный, адаптогенный, иммуномодулирующий и противоопухолевый [6, 8].

Флавоноиды, являясь антиоксидантами, инактивируют свободные радикалы, уменьшают интоксикацию, смягчают проявление побочных эффектов, вызванных синтетическими ксенобиотиками [11].

Показано, что флавоноиды обеспечивают адаптогенную активность экстракта из листьев персика обыкновенного. Они проявляют способность ограничивать действие стресса, обеспечивают его профилактику, ослабляют симптоматику имеющегося стресса, снижают его потенциальные последствия, которые приводят к выраженному нарушению иммунитета, повышают устойчивость организма к воздействию неблагоприятных внешних факторов [6].

С антиоксидантной активностью флавоноидов в значительной степени связана способность экстракта из листьев персика обыкновенного проявлять иммуномодулирующий эффект [5].

Исследование иммуностропной активности показало, что экстракт обладает выраженной иммуномодулирующей активностью, повышает титр антител к эритроцитам барана, увеличивает количество Т-лимфоцитов, угнетает развитие реакции гиперчувствительности замедленного типа, повышает фагоцитарную активность макрофагов.

В экспериментальных моделях иммунодефицита, вызванных циклофосфаном и иммобилизационным стрессом, экстракт способствует восстановлению гуморально-го и клеточного звеньев иммунной системы [6].

С антиоксидантной активностью флавоноидов связана способность экстракта из листьев персика обыкновенного осуществлять противоопухолевую защиту организма [8].

Структурное сходство флавоноидов со многими соединениями, участвующими в жизнедеятельности клетки, обеспечивает их влияние на такие процессы как рост и дифференцировка клеток, энергетический метаболизм, апоптоз, транскрипция и репарация ДНК, что может способствовать прямому цитостатическому действию флавоноидов на опухолевые клетки. Цитотоксический эффект может осуществляться за счет индукции апоптоза опухолевых клеток этими соединениями и путем ингибирования ферментов. Например, флавоноиды, ингибируя тиразинспецифические киназы, замедляют рост и пролиферацию опухолевых клеток. Другим примером цитостатического влияния на опухолевые клетки является ингибирование Na^+/K^+ -АТФ Фазы кверцетином, что ведет к нарушению ионного гомеостаза и уменьшению поступления глюкозы в опухолевые клетки. Это снижает интенсивность гликолиза – процесса, обеспечивающего клетку энергией в условиях недостаточного снабжения кислородом, возникающего за счет бурного роста опухолевых клеток. В этих условиях интенсивность фосфорилирования АДФ и его превращение в АТФ резко замедляется. Снижение АТФ, потребность которого при интенсивном делении опухолевых клеток очень велика, обуславливает замедление пролиферации и роста этих клеток [8].

Флавоноид кверцетин-3-рамноглокозид (рутин), имеющийся в листьях персика, обладает капилляроукрепляющим действием, тормозит окисление аскорбиновой кислоты, катализируемое ионами тяжелых металлов [5].

Листья персика обыкновенного содержат кумарин (2-хроменон) и его производное 7-гидроксикумарин (7-гидрокси-2-хроменон), получивший название умбеллиферон [9]. Умбеллиферон в растениях является ключевым продуктом биосинтеза природных кумаринов. Кумарин в растениях находится главным образом в виде гликозидов. Запах свежего сена в значительной степени обусловлен образованием кумарина в результате ферментативного распада гликозидов при высушивании травы и листьев растений [4].

Кумарин и умбеллиферон обладают противоопухолевой активностью. Они оказывают прямое цитостатическое действие на культуры опухолевых клеток. Прямой противоопухолевый эффект кумарина и умбеллиферона усиливается их иммуномодулирующей активностью. Молекулярная структура умбеллиферона свидетельствует об антиоксидантном потенциале данного соединения. Противоопухолевая активность его во многом связана с антиоксидантными свойствами, обусловленными его способностью инактивировать свободные радикалы [13, 14].

Основным органом, на который кумарины оказыва-

ют токсическое действие при длительном поступлении в организм, является печень [15]. Современные представления о метаболизме кумарина предполагают наличие двух основных путей биотрансформации данного соединения в организме млекопитающих. В результате 7-гидроксилирования кумарина образуется малотоксичный 7-гидроксикумарин, а в процессе 3-гидроксилирования – токсичный эпоксид. Доминирование одного из двух направлений метаболизма кумарина в организме млекопитающих обуславливает межвидовые различия в проявлении гепатотоксических свойств данного соединения. В организме приматов и человека превалирующим и наиболее эффективным путем детоксикации кумарина является 7-гидроксилирование с образованием 7-гидроксикумарина, являющегося одним из основных малотоксичных метаболитов кумарина [4].

В листьях персика обыкновенного содержатся антоцианы – растительные гликозиды фенольной природы [9]. Углеводная часть молекул этих веществ соединена с агликоном, представленным 2-фенилхроменом. Антоцианы снижают уровень холестерина в крови, угнетают процессы окисления липидов, оказывают кардиопротекторный эффект, проявляют антиоксидантную и противовоспалительную активность [3, 12].

Дубильные вещества (танины) листьев персика обыкновенного – фенольные соединения, обладающие дубящими свойствами, в химическом отношении – сложные эфиры галловой кислоты (или родственных ей дигалловой и тригалловой кислот) с многоатомным спиртом (например, глюкозой).

Дубящее действие этих соединений основано на их способности образовывать прочные связи с белками, полисахаридами и биополимерами (целлюлозой). Танины подавляют рост патогенных микроорганизмов [1].

В листьях персика обыкновенного содержатся оксикоричные кислоты (п-кумаровая и хлорогеновая) [9]. Оксикоричные кислоты – фенольные соединения, у которых бензольное кольцо связано с карбоксильной группой через этиленовую связь. Благодаря этиленовой связи,

оксикоричные кислоты способны к цис-транс-изомерии. В растениях обычно преобладает транс-форма. Цис- и транс- формы резко отличаются по физиологической активности. Цис-формы оксикоричных кислот стимулируют рост растений, а транс-формы не оказывают действия или даже подавляют его. Биологическая активность большинства оксикоричных кислот изучена недостаточно. Хлорогеновая и п-кумаровая кислоты обладают антибактериальной активностью по отношению к *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* и *Bacillus cereus*, противовоспалительным и желчегонным действием, стимулируют антитоксическую функцию печени, оказывают гипоазотемический эффект, усиливая функцию почек [3].

Выводы

1. Антиоксидантная активность флаваноидов листьев персика обыкновенного способствует реализации детоксикационного, адаптационного, иммуномодулирующего, противовоспалительного и противоопухолевого эффектов.

2. Противоопухолевая активность кумаринов обусловлена их антиоксидантными свойствами и прямым цитостатическим действием на опухолевые клетки.

3. Иммуномодулирующее действие кумаринов усиливает цитостатическое влияние на опухолевые клетки.

4. Экстракты из листьев персика обыкновенного рекомендуется применять с целью профилактики онкологических заболеваний, повышения иммунного статуса и сопротивляемости организма при действии неблагоприятных экологических нагрузок.

5. Фенольные соединения листьев персика обыкновенного, обладающие широким спектром фармакологических эффектов, отчасти обусловленных антиоксидантной активностью, отчасти – воздействием на более тонкие обменные процессы на клеточном и молекулярном уровнях, являются перспективными веществами для создания биологически активных фитопрепаратов.

Література

1. Аверьянова Е. В. Физиологически активные вещества растительного сырья: учебное пособие / Е. В. Аверьянова, М. Н. Школьникова, Е. Ю. Егорова. – Бийск: Изд-во Алт. гос. техн. ун-та, 2010. – 105 с.
2. Барабой В. А. Биоантиоксиданты / В. А. Барабой. – М.: Книга плюс, 2006. – 462 с.
3. Кобзар А. Я. Фармакогнозия в медицині / А. Я. Кобзар. – К.: Медицина, 2007. – 544 с.
4. Коренская И. М. Лекарственные растения и лекарственное растительное сырье, содержащее флавоноиды, кумарины, хромоны: Учебно-методическое пособие для вузов / И. М. Коренская, Н. П. Ивановская, И. Е. Измалкова. – Воронеж: Издательско-полиграфический центр ВГУ, 2007. – 81 с.
5. Коруткин Д. Ю. Природные флавоноиды / Д. Ю. Коруткин, Ж. А. Абилов, Р. А. Музычкина [и др.]. – Новосибирск: Академическое изд-во «Гео», 2007. – 232 с.
6. Кривченкова М. В. Растительные флавоноиды как функциональные добавки в косметических и пищевых продуктах / М. В. Кривченкова, Е. В. Клышинская, М. А. Ильиных, С. Н. Бутова // Вест. РАЕН. – 2012. – № 3. – С. 47-51.
7. Кулагин О. Л. Антиоксидантная активность некоторых фитопрепаратов, содержащих флавоноиды / О. Л. Кулагин, В. А. Куркин, Н. С. Додонов [и др.] // Фармація. – 2007. – Т. 55, № 2. – С. 30-32.
8. Соломко Э. Ш. Ингибиторы ангиогенеза растительного происхождения: перспективы использования в клинической онкологии / Э. Ш. Соломко, Е. В. Степанова, М. Е. Абрамов [и др.] // Рос. биотерап. журн. – 2010. – № 9 (4). – С. 3-10.
9. Утир Л. В. Персик звичайний: В кн. Фармацевтична енциклопедія / Гол. ред. ради та автор передмови В. П. Черних. – 2-ге вид., перероб. і доп. – К.: Моріон, 2010. – С. 1079.

10. Филиппенко Т. А. Антиоксидантное действие экстрактов лекарственных растений и фракций их фенольных соединений / Т. А. Филиппенко, Н. Ю. Грибова // Химия растит. сырья. – 2013. – № 1. – С. 77-81.

11. Чекман И. С. Антиоксиданты: клинично-фармакологический аспект / И. С. Чекман, И. Ф. Беленичев, Н. А. Горчакова [и др.] // Укр. мед. час. – 2014. – № 1 (99). – С. 36-39.

12. Щокіна К. Г. Експериментальне обґрунтування раціонального вибору сучасних і перспективних препаратів з протизапальною дією: Автореф. дис. канд. фармац. наук. – Х., 2006. – 19 с.

13. Kostova I. Synthetic and natural coumarins as cytotoxic agents / I. Kostova // Curr. Med. Chem. – Anticancer Agents. – 2005. – Vol. 5, № 1. – P. 29-46.

14. Stefanova T. N. Antitumor and immunomodulatory effect of coumarin and 7-hydroxycoumarin against Sarcoma 180 in mice / T. N. Stefanova, N. J. Nikolova, R. A. Toshkova [et al.] // J. of Experim. Therap. & Oncol. – 2007. – № 6(2). – P. 107-115.

15. Vasconcelos J. F. Effects of umbelliferone in a murine model of allergic airway inflammation / J. F. Vasconcelos, M. M. Teixeira, J. M. Barbosa-Filho [et al.] // Europ. J. of Pharmacol. – 2009. – Vol. 609, Issues 1-3. – P. 126-131.

Поступила в редакцію 09.10.2014

УДК 615.322:615.27

Г. В. Зайченко, Х. Ш. Шарифов, М. О. Стахорська,
О. Л. Халєєва, Г. Н. Наврузова

ФІТОХІМІЧНЕ ОБґРУНТУВАННЯ ФАРМАКОЛОГІЧНИХ ЕФЕКТІВ ФЕНОЛЬНИХ СПОЛУК ПЕРСИКА ЗВИЧАЙНОГО (Огляд літератури)

Ключові слова: листя персика, екстракт, флавоноїди, кумарини, антоціани, дубильні речовини, оксикоричні кислоти, фармакологічна дія.

В огляді наведений аналіз даних літератури про біологічну активність окремих фенольних сполук – флавоноїдів, кумаринів, антоціанів, дубильних речовин і оксикоричних кислот, що входять до складу листя персика звичайного, з метою використання цієї рослини для створення фітопрепаратів. Флавоноїди, що містяться в листі персика, чинять антиоксидантну, детоксикаційну, адаптаційну, імуномодулюючу, протизапальну та протипухлинну дії. Кумарини мають антиоксидантні властивості, протипухлинну та імуномодулюючу активність.

А. В. Зайченко, Х. Ш. Шарифов, М. А. Стахорская,
Е. Л. Халеева, Г. Н. Наврузова

ФИТОХИМИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИХ ЭФФЕКТОВ ФЕНОЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ ПЕРСИКА ОБЫКНОВЕННОГО (Обзор литературы)

Ключевые слова: листья персика, экстракт, флавоноиды, кумарины, антоцианы, дубильные вещества, оксикоричные кислоты, фармакологическое действие.

В обзоре представлен анализ данных литературы о биологической активности отдельных фенольных соединений – флавоноидов, кумаринов, антоцианов, дубильных веществ и оксикоричных кислот, входящих в состав листьев персика обыкновенного, с целью использования этого растения для создания фитопрепаратов. Флавоноиды, содержащиеся в листьях персика, оказывают антиоксидантное, детоксикационное, адаптационное, иммуно-модулирующее, противовоспалительное и противоопухолевое действия. Кумарины обладают антиоксидантными свойствами, противоопухолевой и иммуномодулирующей активностью.

G. V. Zaychenko, Ch. Sh. Sharifov, M. O. Stahorska,
O. L. Khalieieva, G. N. Navruzova

PHYTOCHEMICAL JUSTIFICATION PHARMACOLOGICAL EFFECTS PHENOLIC COMPOUNDS OF PEACH (Review of literature)

Keywords: peach leaf, flavonoids, coumarins, anthocyanins, tannins, oxycinnamic acids, pharmacological action.

Review of provides an analysis of the literature on the biological activity of individual phenolic compounds – flavonoids, coumarins, anthocyanins, tannins and oxycinnamic acids included in the peach leaf in order to use this plant to create a dietary supplement. Flavonoids in the leaves of peach have antioxidant, detoxification, adaptive, immunomodulatory, anti-inflammatory and anti-tumor action. Coumarins have antioxidant properties, anti-tumor and immunomodulatory activity.



УДК 615.322. 582.61

ВИДИ РОДИНИ ПАСЛЬОНОВІ ЯК ПЕРСПЕКТИВНІ ДЖЕРЕЛА ФЛАВОНОЇДІВ

- Ю. С. Прокопенко, к. фарм. н., доц. каф. якості, стандарт. та сертиф. ліків
- В. А. Георгіянци, д. фарм. н., проф., зав. каф. фармац. хімії
- В. А. Міщенко, к. фарм. н., асист. каф. якості, стандарт. та сертиф. ліків

■ Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Родина пасльонові вважається однією з найбільших та найважливіших у господарстві родин: вона нараховує близько 2000 представників, серед яких харчові (картопля, помідор, перець, баклажан), лікарські (дурман, блеко-

та, беладона, тютюн), а також декоративні рослини (петунія). Деякі види родини пасльонові використовуються як декоративні, так і харчові рослини (дереза звичайна, фізаліс звичайний) [1].