

УДК 615.322

АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ СТАНДАРТИЗАЦИИ ФИТОПРЕПАРАТОВ И РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ ДЛЯ ИХ ПРОИЗВОДСТВА

Богоявленский А.П., Алексюк П.Г., Турмагамбетова А.С., Березин В.Э.

Институт микробиологии и вирусологии, Алматы, e-mail: anpav_63@mail.ru

Существующая система нормативно-технической документации стандартизации фитопрепаратов состоит из различных этапов определения качественных и количественных показателей, в той или иной степени характеризующих исследуемый препарат. Любому из утвержденных методов оценки подобных показателей растительных препаратов свойственны недостатки, обусловленные объективными или субъективными причинами. Объективные трудности связаны, как правило, с появлением новых методов оценки фитопрепаратов, обладающих высокой степенью точности, но требующих высокой квалификации персонала. Субъективные трудности связаны с желанием заменить фармакогностическую характеристику фитопрепарата товароведческой. Обсуждается, что формирование досье препарата или его монографий для включения в государственные фармакопеи является сложным процессом, требующим от специалистов, работающих в этой области, тщательной систематизации и более детального анализа полученных в ходе экспериментов данных для их последующего включения в соответствующие разделы разрабатываемого нормативного документа.

Ключевые слова: фитопрепараты, растительное сырье, проблемы стандартизации

CURRENT PROBLEMS OF STANDARDIZATION OF PHYTOPREPARATIONS AND PLANT MATERIALS FOR THEIR PRODUCTION

Bogoyavlenskiy A.P., Alekxyuk P.G., Turmagambetova A.S., Berezin V.E.

Institute of Microbiology and Virology, Almaty, e-mail: anpav_63@mail.ru

The current system of specifications and technical documentation of phytopreparations standardization consists of the various stages of qualitative and quantitative indicators, characterizing preparation under investigation. There are objective and subjective reasons to estimate the defects peculiar to any of approved methods of the phytopreparation characteristics. The objective difficulties, as a rule, associated with the appearance of new methods for evaluation of phytopreparations that have a high degree of accuracy and the highly skilled jobs staff. Subjective difficulties associated with the desire to change the phytopreparation pharmacological characteristic to merchandising characteristic. Discussed, that the formation of dossiers or monographs for inclusion to the national pharmacopoeia is a complex process that requires a thorough systematic and more detailed analysis of the experimental data, there is a need of specialists' inclusion into the relevant sections of the developed normative document.

Keywords: phytopreparations, plant materials, problems of standardization

По данным всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) лекарственные средства растительного происхождения составляют немалую часть объема фарминдустрии. Значительная часть населения развивающихся стран в рамках системы первичной медико-санитарной помощи использует традиционные препараты природного происхождения. Результаты социологических исследований свидетельствуют о том, что более половины населения США и Германии предпочитает лечение травами, а почти каждый второй житель США принимает растительные лекарства ежедневно. Мировой объем продаж лекарственных средств на растительной основе в 2011 г. оценивался на уровне 26 млрд долларов. При этом использование фитопрепаратов на мировом рынке характеризуется тенденцией к росту, и в ближайшие 10 лет доля лекарственных средств растительного происхождения в общих объемах потребления фармацевтических препаратов может достигнуть 60%. [8, 16, 18, 20]

Такой объем оборота лекарственных средств растительного происхождения обусловлен рядом причин, основными из которых являются этиопатогенетиче-

ское действие фитопрепаратов, индивидуальный подход к больному, возможность длительного приема, высокая степень безопасности при достаточной эффективности, а также относительная дешевизна и доступность [3, 6]. Безусловно, на сегодняшний день растительные препараты не могут полностью заменить терапию лекарствами синтетического происхождения, но могут найти эффективное применение при лечении. Рост потребления лекарственных трав и сборов наблюдается и на рынках таможенного союза.

База данных препаратов природного происхождения составляет на сегодняшний день около 4000 наименований [20]. Отсутствие четких критериев и методов оценки лекарственных растительных средств стало причиной того, что из одного вида сырья в настоящее время производят как лекарственные препараты, так и биологически активные добавки к пище. В результате нередки случаи необоснованного назначения и нерационального дозирования растительных средств, недобросовестной их рекламы. Все это вводит в заблуждение как врача, так и пациента и в конечном счете, дискредитирует сам метод фитотерапии.

Для полноценного использования растительных препаратов в медицинской практике необходимо четко осознавать тот факт, что стандартизация лекарственного растительного сырья и совершенствование методов контроля качества фитопрепаратов является важнейшим условием их эффективного применения [1, 4, 9, 13].

Основным сборником нормативных документов на лекарственные средства являются Государственные фармакопеи отдельных стран или Европы, в которых изложены общие статьи по стандартизации лекарственных средств и монографии по использованию отдельных видов сырья растительного происхождения. Кроме того, продолжают действовать государственные стандарты (ГОСТы), отдельные фармакопейные статьи, по различным причинам не включенные в государственные фармакопеи [2, 10, 11, 12].

В этих нормативных документах фитопрепараты, как правило, рассматриваются с точки зрения основных параметров, включающих:

1. Визуальную характеристику (видовая принадлежность).
2. Качественные реакции (определение подлинности сырья).
3. Количественный анализ (определение содержания уровня биологически активных соединений) и параметры валидации используемого метода.
4. Физико-химические свойства биологически-активных соединений.
5. Обоснование способа получения субстанции и лекарственной формы.
6. Фармакологические свойства биологически активных соединений и лекарственной формы, а также соотношение химического состава лекарственного растительного сырья и фитопрепарата.

7. Возможные процессы трансформации БАС в ходе сушки, хранения, переработки лекарственного растительного сырья [4, 13].

При стандартизации фитопрепаратов возникают определенные трудности. Стандартизацию растительного сырья и фитопрепаратов следует рассматривать как минимум с 2-х точек зрения. С одной стороны, нельзя рассматривать положения государственной фармакопеи как незыблемые величины, поскольку накопление новых научных данных вносит свои коррективы. Так, при описании внешних признаков сырья и препарата используют такие характеристики, как цвет, запах и вкус. Подобные органолептические характеристики, как правило, не имеют объективных методов оценки, что делает невозможным воспроизведение полученных результатов. Ис-

пользование для определения подлинности сырья при микроскопии лупы вместо бинокля или стереомикроскопа значительно усложняет работу аналитика, а многокомпонентность состава фитопрепарата делает нецелесообразным микроскопическую характеристику сырья [1, 4, 7].

Таким образом, методы внешней оценки растительного препарата требуют значительной доработки и включения иллюстративных стандартов, необходимых для подтверждения подлинности препарата.

Качественная оценка препаратов на первый взгляд облегчает установление подлинности растительного сырья. Однако ее использование дает скорее товароведческую, а не фармакогностическую характеристику фитопрепарата. Так, определение суммы экстрактивных веществ без указания корреляции с фармакологической активностью не дают возможности четкой оценки качества препарата, а наличие хемотипов растений практически полностью нивелирует качественные и полуколичественные показатели общей суммы экстрактивных соединений растительного происхождения [4, 6, 19].

Для суммарных растительных препаратов целесообразно получение комплекса природных соединений одного класса или же близких по структуре веществ с полностью или частично известным составом. При этом расчеты необходимо проводить на доминантные соединения (стандарт либо близкие по структуре компоненты суммы или другое соединение). Это позволяет в достаточной мере гарантировать качество и постоянный состав суммарных препаратов, но требует применения современных физико-химических методов для их анализа. Такими методами, с соответствующей степенью избирательности, точности, доступности для внедрения в промышленное производство, являются оптические и электрохимические способы анализа в сочетании с различными видами хроматографии. В последние годы широкое распространение в определении состава лекарственных растительных препаратов получили методы газожидкостной и высокоэффективной жидкостной хроматографии, позволяющие с высокой степенью точности определять качественные и количественные характеристики и выявлять отдельные компоненты в суммарных растительных препаратах, а также в исходных видах сырья [14, 15].

С другой стороны, действие фитопрепарата не следует рассматривать как обычную совокупность составляющих соединений. Механизм действия комплексных природных соединений, как правило, представляет собой систему взаимовлияющих реакций синергического или антагонистического

го свойства. Так, некоторые иммуностимулирующие препараты также обладают антимикробным, противовирусным и противовоспалительным действием, что не укладывается в рамки существующей научно-технической документации государственных фармакопей. Следовательно, при составлении досье на фитопрепарат недостаточно описывать только качественные и количественные характеристики препарата. Необходимо давать комплексную оценку возможных механизмов действия препарата на биохимические процессы целого организма. Например, глицирризиновая кислота может быть использована не только для лечения диабетических проявлений, но и обладает иммуностимулирующими и противовирусными свойствами [5, 15, 17, 21].

Таким образом, проведение мероприятий по стандартизации лекарственного растительного сырья и фитопрепаратов является важной и актуальной задачей на современном этапе развития фармацевтической науки и требует от специалистов, работающих в этой области, тщательной систематизации и более детального анализа полученных в ходе экспериментов данных для их последующего включения в соответствующие разделы разрабатываемого нормативного документа.

Список литературы

1. Аладышева Ж.И., Выровщикова А.В., Корнеева Л.В., Кортювенкова Н.С. Процесс экспертизы и регистрации лекарственных средств // Вестник научного центра экспертизы средств медицинского применения Министерства Здравоохранения РФ. – М., 2003. – № 2. – С. 10–11.
2. Арзамасцев А.П. Фармакопейный анализ // Справочник. Контроль качества лекарственных средств. – М.: Медицина, 1986. – 360 с.
3. Багирова В.Л., Сатаева Л.Г. Разработка инновационных препаратов – основа повышения качества лекарственного обеспечения в Республике Казахстан // Российский медицинский журнал. – 2008. – № 3. – С. 33–37.
4. Маркарян А.А. Основные принципы составления и стандартизации комплексных средств растительного происхождения // МЗ РФ Проблемы управления здравоохранения. – М.: Изд. Профтек, 2003. – № 6 (13). – С. 78–81.
5. Маркарян А.А., Абрамов А.А. Хроматографическое изучение фенольного состава сухого экстракта «Нефрофит» // Вестник московского университета. Сер. 2. Химия. – 2003. – Т. 44. – № 5. – С. 356–360.
6. Организационно-методические аспекты клинико-экспериментальных исследований новой БАД / А.А. Маркарян, Т.Д. Даргаева, С.М. Николаев, А.Г. Мондодоев // МЗ РФ Проблемы управления здравоохранения. – М.: Изд. Профтек, 2003. – № 4 (11). – С. 83–88.
7. Мошкова Л.В., Коржавых Э.А. Методология исследований в области создания новых лекарственных препаратов // Российский химический журнал. – 2010. – № 6. – С. 42–52.
8. Муравьева Д.А., Самылина И.А., Яковлев Г.П. Фармакогнозия – М.: Медицина, 2002. – 654 с.
9. Сокольская Т.А., Даргаева Т.Д., Шемерянкина Т.Б. Роль стандартов в фармакопейном анализе лекарственного

растительного сырья и фитопрепаратов // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. – 2009. – № 3. – С. 10–13.

10. Самылина И.Л., Северцев В.А. Лекарственные растения Государственной фармакопеи. 1 ч. – М.: АНСИ 2001. – 488 с.

11. Самылина И.Л., Северцев В.А. Лекарственные растения Государственной фармакопеи. 2 ч. – М.: АНСИ, 2003. – 534 с.

12. Тулегенова А.У. Государственная фармакопея Республики Казахстан. Т.1. – Изд-во: Жибек жолы, 2008. – 592 с.

13. Шемерянкина Т.Б., Сокольская Т.А., Даргаева Т.Д. Требования к стандартизации лекарственного растительного сырья и фитопрепаратов на его основе // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. – 2010. – № 3. – С. 9–12.

14. Balammal G., Sekar Babu M., Jayachandra Reddy P. Analysis of herbal medicines by modern chromatographic techniques // International Journal of Preclinical and Pharmaceutical Research. – 2012. – Vol 3, Issue 1. – P. 50–63.

15. Barrera NP, Morales B, Torres S, Villalon M Principles: mechanisms and modelling of synergism in cellular responses // Trends in Pharmacological Sciences. – 2005. – Vol. 26, № 10. – P. 526–32.

16. Mukeshwar Pandey, Mousumi Debnath, Shobit Gupta, Surender K. Chikara Phytomedicine: An ancient approach turning into future potential source of therapeutics // Journal of Pharmacognosy and Phytotherapy. – 2011. – Vol. 3, № 3. – P. 27–37.

17. Shyur L.F., Yang N.S. Metabolomics for phytomedicine research and drug development // Curr. Opin. Chem. Biol. – 2008. – № 12. – P. 66–71.

18. Simaan J.A. Herbal medicine, what physicians need to know // Lebanese Med. J. – 2009. – Vol. 57. – P. 215–217.

19. Wagner H. New approaches in phytopharmacological research // Pure Appl. Chem. – 1999. – Vol. 71, № 9. – P. 1649–1654.

20. Wagner H. Natural products chemistry and phytomedicine in the 21st century: New developments and challenges // Pure Appl. Chem. – 2005. – Vol. 77, № 1. – P. 1–6.

21. Wagner H., Ulrich-Merzenich G. Synergy research: approaching a new generation of phytopharmaceuticals // Journal of Natural Remedies. – 2009. – Vol. 9/2. – P. 121–141.

References

1. Aladysheva ZH.I., Vyrovshhikova A.B., Korneeva L.V., Kortovenkova N.S. Process jekspertizy i registracii lekarstvennyh sredstv // Vestnik nauchnogo centra jekspertizy sredstv medicinskogo primenenija Ministerstva Zdravoohranenija RF.. M.: 2003. no. 2 pp. 10–11.
2. Arzamascev A.P. Farmakopejnij analiz // Spravochnik. Kontrol' kachestva lekarstvennyh sredstv. M.: Medicina, 1986. 360 p.
3. Bagirova V.L., Sataeva L.G. Razrabotka innovacionnyh preparatov – osnova povyshenija kachestva lekarstvennogo obespechenija v Respublike Kazahstan // Rossijskij medicinskij zhurnal. 2008. no. 3. pp. 33–37.
4. Markarjan A.A. Osnovnye principy sostavlenija i standartizacii kompleksnyh sredstv rastitel'nogo proishozhdenija. // MZ RF Problemy upravlenija zdavoohranenija. Moskva. Izd. Proftek. 2003. no. 6 (13). pp. 78–81/
5. Markarjan A.A., Abramov A.A. Hromatograficheskoe izuchenie fenol'nogo sostava suhogo jekstrakta «Nefrofit» // Vestnik Moskovskogo Universiteta. Ser. 2. Himija. 2003. T. 44. no. 5. pp. 356–360.
6. Markarjan A.A., Dargaeva T.D., Nikolaev S.M., Mondodoev A.G. Organizacionno-metodicheskie aspekty kliniko-jekspertimental'nyh issledovanij novoj BAD. // MZ RF Problemy upravlenija zdavoohranenija. Moskva. Izd. Proftek. 2003. no. 4 (11). pp. 83–88.

7. Moshkova L.V., Korzhavh JE.A. Metodologija issledovanij v oblasti sozdaniya novyh lekarstvennyh preparatov // Rossijskij himicheskij zhurnal. 2010. no. 6. pp. 42–52/
8. Murav'eva D.A., Samylina I.A., JAKovlev G.P. Farmakognozija M.: Medicina. 2002. 654 p.
9. Sokol'skaja T.A., Dargaeva T.D., SHemerjankina T.B. Rol' standartov v farmakopejnom analize lekarstvennogo rastitel'nogo syr'ja i fitopreparatov// Voprosy biologicheskoj, medicinskoj i farmaceuticheskoj himii. 2009. no. 3. pp. 10–13.
10. Samylina I.L., Severcev V.A. Lekarstvennye rastenija Gosudarstvennoj farmakopei. 1 chast'. M.: ANSI 2001. 488 p.
11. Samylina I.L., Severcev V.A. Lekarstvennye rastenija Gosudarstvennoj farmakopei. 2 chast'. M.: ANSI. 2003. 534 p.
12. Tulegenova A.U. Gosudarstvennaja farmakopeja Respubliki Kazahstan. T.1. Izdatel'stvo: ZHibek zholy. 2008. 592 p.
13. SHemerjankina T.B., Sokol'skaja T.A., Dargaeva T.D. Trebovanija k standartizacii lekarstvennogo rastitel'nogo syr'ja i fitopreparatov na ego osnove// Voprosy biologicheskoj, medicinskoj i farmaceuticheskoj himii. 2010. no. 3. pp. 9–12.
14. Balammal G., Sekar Babu M., Jayachandra Reddy P. Analysis of herbal medicines by modern chromatographic techniques // International Journal of Preclinical and Pharmaceutical Research. 2012. Vol. 3, Issue 1. pp. 50–63
15. Barrera N.P., Morales B., Torres S., Villalon M. Principles: mechanisms and modelling of synergism in cellular responses // Trends in Pharmacological Sciences. 2005. Vol. 26, no 10. pp. 526–32.
16. Mukeshwar Pandey, Mousumi Debnath, Shobit Gupta, Surender K. Chikara Phytomedicine: An ancient approach turning into future potential source of therapeutics // Journal of Pharmacognosy and Phytotherapy. 2011. Vol. 3, no 3. pp. 27–37.
17. Shyur L.F., Yang N.S. Metabolomics for phytomedicine research and drug development // Curr. Opin. Chem. Biol. 2008. no 12. pp. 66–71.
18. Simaan J.A. Herbal medicine, what physicians need to know // Lebanese Med. J. 2009. Vol. 57. pp. 215–217.
19. Wagner H. New approaches in phytopharmacological research // Pure Appl. Chem.- 1999. Vol. 71, no. 9. pp. 1649–1654.
20. Wagner H. Natural products chemistry and phytomedicine in the 21st century: New developments and challenges // Pure Appl. Chem. 2005. Vol. 77, no. 1. pp. 1–6.
21. Wagner H., Ulrich-Merzenich G. Synergy research: approaching a new generation of phytopharmaceuticals // Journal of Natural Remedies. 2009. Vol. 9/2. pp. 121–141.

Рецензенты:

Кыдырманов А.И., д.в.н., заведующий лабораторией экологии вирусов, РГП «Институт микробиологии и вирусологии» КН МОН РК, г. Алматы;

Смирнова И.Э., д.б.н., заведующая лаборатория экологии микроорганизмов, РГП «Институт микробиологии и вирусологии» КН МОН РК, г. Алматы.

Работа поступила в редакцию 06.05.2013.