

ТЕКУЩЕЕ СОСТОЯНИЕ И ДАЛЬНЕЙШИЕ ПЕРСПЕКТИВЫ ФАРМАКОГНОСТИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ ПОДКЛАССА ЛИЛИИДЫ (*LILIIDAE*)

Боков Д.О., Самылина И.А.

Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова, кафедра фармакогнозии, г. Москва

Ключевые слова: *Liliidae*, *Amaryllidaceae*, *Melanthiaceae*, *galanthus*, *paris quadrifolia*

Резюме: В нашей стране и за рубежом имеется положительный опыт применения представителей семейств *Amaryllidaceae* и *Melanthiaceae* подкласса лилииды (*Liliidae*), как в народной, так и в официальной медицине, а также получены результаты, свидетельствующие о высоком содержании биологически активных соединений в лекарственном растительном сырье некоторых видов указанных семейств, произрастающих в средней полосе России.

Resume: Members of the *Amaryllidaceae* and *Melanthiaceae* families subclass *Liliidae* have a leveraging experience, both in traditional and in officinal medicine, in our country and abroad. Also the results indicating a high content of bioactive compounds in medicinal plant raw material of some species growing in Russia midland were obtained.

Актуальность. Приведенные в обзоре данные свидетельствуют о перспективности дальнейшего изучения представителей семейств *Amaryllidaceae* и *Melanthiaceae* подкласса лилииды (*Liliidae*), произрастающих в средней России, с целью применения в медицине и фармации.

Цель: Определить наиболее перспективные для нужд фармации и гомеопатии растения средней полосы России, которые могут служить альтернативными источниками лекарственного растительного сырья (ЛРС) и провести обзор исследований, посвященных анализу химического состава биологически активных соединений (БАС), фармакологических свойств видов подснежника (*Galanthus* L.), вороньего глаза четырехлистного (*Paris quadrifolia* L.) и их применения в медицине.

Задачи: 1. Дать комплексную характеристику степени исследования отобранных объектов; 2. Провести анализ литературных источников за последние десятилетия, посвященных применению ЛРС, моно-, комплексных фитопрепаратов.

Материал и методы. Контент-анализ официальных источников информации, касающихся ЛРС, фитопрепаратов, указанных представителей семейств, а также логический, исторический и фармакогностический анализы.

Результаты и их обсуждение. Род Подснежник, или Галантус (*Galanthus*), представлен многолетними травами, семейства Амариллисовых (*Amaryllidaceae*), в него входят примерно 18 видов и 2 гибрида с естественным происхождением, 12 видов произрастает на территории бывшего СССР (таб. 1)[1]. В настоящее время интерес этим растениям возрос в связи с наличием фармакологических и низким риском развития побочных эффектов, позволяющих применять их при ряде неврологических заболеваний [5,7].

Подснежник Воронова (*Galanthus woronowii* Losinsk), родовое название – от греч. «*gala*» – молоко, «*anthos*» – цветок; лат. *woronowii* – по имени Н.Н. Воронова, русского ботаника, который изучал растения Кавказа, син. – пролесок (рис. 1 А). *G.*

woronowii – многолетнее травянистое луковичное растение, луковица Ø до 3 см, плёчатая, белая, окруженная жёлто-бурыми наружными чешуями, часто с более мелкими луковичками-детками. Высота цветочной стрелки –10-30 см, на её верхушке находится 1 белый поникающий цветок. Околоцветник простой, венчиковидный, с 6-ю разными по размеру листочками. Наружные листочки продолговато-обратнояцевидной формы, длиной 15-20 мм, внутренние более широкие, короче наружных, клиновидно сужаются книзу, наверху выемчатые, плоские, с зеленоватым сердцевидным или почковидным пятнышком. Пестик с 3-х гнездной завязью, тычинок 6. Два прикорневых листа, длина которых составляет 20-25 см, ширина 1,5-2 см, – широколинейные, к верхушке постепенно заостряются, плоские, ярко-зелёные, с 2-мя продольными боковыми складками. Плод – 3-х створчатая коробочка. Цветет ранней весной (февраль-март). Произрастает в Краснодарском крае и Грузии, чаще в широколиственных лесах в горах недалеко от Черноморского побережья, на опушках, среди кустарников по нижнему и среднему горному поясу, районы заготовок –Аджария и Абхазия [1, 5, 6].



Рис.1 - А – подснежник Воронова (*Galanthus woronowii* Losinsk), Б – подснежник белоснежный (*Galanthus nivalis* L.), В – белоцветник летний (*Leucojum aestivum* L.). Ботанический сад Первого МГМУ им. И.М. Сеченова.

Среди отечественных растений наиболее перспективными являются подснежник белоснежный (*Galanthus nivalis* L.), рис. 1 Б, белоцветник летний (*Leucojum aestivum* L.), рис. 1 В, эндемичное растение Крыма и Кавказа, подснежник Краснова (*Galanthus krasnovii* A. Grossh.), эндемичное растение Аджарии. Основной группой БАС указанных растений являются алкалоиды галантаминового и ликоринового типов. Алкалоиды *G. woronowii* впервые изучались Н. Ф. Проскурниной, Л. Я. Орешкиной и А. П. Яковлевой [9], *L. aestivum* L. – Н. Ф. Проскурниной [10], алкалоиды *G. krasnovii* изучались Е. З. Асоевой, Е. Н. Вергейчик [2] и Д. А. Муравьевой [3].

Таблица 1 - Основные представители рода *Galanthus*

Название	Распространение	Ботаническая характеристика
П. белоснежный – <i>G. nivalis</i> L.	Юг европейской части России, Кавказ, в Евро-	Ранневесеннее (цветет раньше других подснежников), луковичное растение с плоскими темно-зелёными или сизыми листьями длиной до 10 см. Форма луковицы округлая, Ø до 2 см. Высота цветоносов до 12 см. Цветки одиночные, Ø до 3 см, с приятным запахом, появ-

	па и Средиземноморье.	ляются в конце марта – начале апреля. Культивируется с 1500 года, существует более 50 садовых форм и разновидностей, в том числе и махровая форма (var. flore-pleno Hort.)
П. кавказский – <i>G. caucasicus</i> (Baker) Grossh.	Кавказ, Северный Иран.	Луковичное растение с линейными, плоскими, сизыми листьями, длиной до 30 см. Цветоносы высотой до 10 см. Цветки белые, длиной 2-2,5 см и Ø 1,5 см, с приятным запахом. Внутренние доли околоцветника имеют зелёное пятно на окончании лепестков. Цветение начинается с начала апреля и продолжается в течение 2-х недель. Культивируется с 1887 года.
П. складчатый – <i>G. plicatus</i> Bieb.	Горный Крым, эндемик Крыма и Молдовы.	<i>G. plicatus</i> – наиболее крупный представитель рода, яйцевидные луковицы Ø до 3 см. В начале цветения листья имеют сизый налет, позже блестящие, темно-зелёные. Высота цветоносов до 16 см. Цветки 2,5-3 см длиной и Ø до 4 см. Цветет в марте. Культивируется с 1592 г., существует более 10 садовых форм.
П. широколистный – <i>G. plathyphylus</i> Traub. et Mold.	Восточное и Западное Закавказье.	Наиболее перспективный подснежник для выращивания в северной зоне. Форма луковиц коническая или яйцевидно-коническая, Ø до 3 см. Листья не имеют сизого налета. Ø цветков до 4 см, длина около 3 см. Зацветает с начала апреля.
П. Эльвеса – <i>G. Elwesii</i> .	Малая Азия.	Высокорослый вид, высота цветоносов может достигать 15-25 см. Ширина листьев до 2 см, цвет – голубовато-зелёный. Цветки крупные, шаровидные, белые. Цветет в феврале раньше <i>G. nivalis</i> L.

В качестве ЛРС используются луковицы подснежника – *Vulbus Galanthi* (рис. 3 Б), которые заготавливают осенью и ранней весной (в марте). Содержание алкалоидов в надземных частях и луковицах растения может составлять 0,5-1,4%, главные из них – ликорин и галантамин (около 0,1%), галантин, а также (0,2-0,3%), в корнях определены ликорин, галантин, галантаминидин. Выпускается препарат – галантамина гидробромид (*Galanthamini hydrobromidum*) в ампулах по 1,0 мл 0,1%-, 0,25%-, 0,5%- и 1%-ный раствор, показатели качества регламентируются ГФ X [4]. Аналогичный препарат «Nivalin» выпускается в Болгарии. Потребность в галантамине достаточно велика, ввиду этого для производства препаратов используются и другие близкородственные виды, которые содержат этот алкалоид: унгернию Виктора (*Ungernia victims* Vved), произрастающую на юге Средней Азии. Галантамин – антихолинэстеразное средство обратимого действия. Назначается при терапии миастений, различных атоний мочевого пузыря и кишечника, используется при нарушениях мозгового кровообращения, в лечении полиомиелита, менингита, деменции альцгеймеровского типа, детского церебрального паралича и др. При закрытоугольной глаукоме применяются глазные капли. Следует отметить, что два алкалоида содержащиеся в *G. woronowii* – галантамин и галантин сильно отличаются по фармакологическим эффектам. Так, галантин, подавляет секрецию адреналина надпочечниками, вследствие чего расширяются кровеносные сосуды, снижается артериальное давление, учащается дыхание, понижается мышечный тонус [5, 6, 7].

Вороний глаз четырехлистный (*Paris quadrifolia* L.) – многолетнее травянистое растение семейства *Мелантовые* – *Melanthiaceae* Batsch ex Borkh., раньше этот род относили к семейству Лилейные – *Liliaceae* Juss (рис. 2 А). Высота около 10-40 см, корневище ползучее с ветвистыми корневыми побегами.

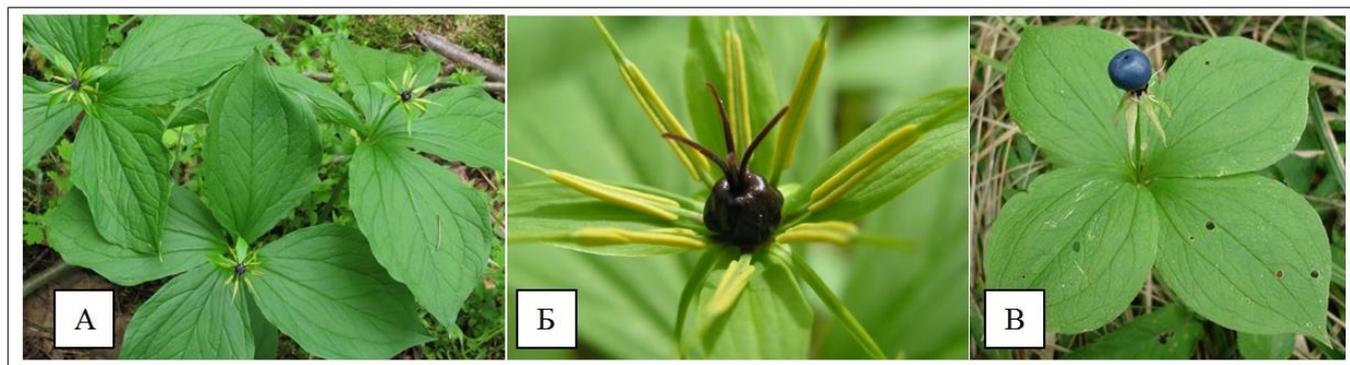


Рис. 2 - Вороний глаз четырехлистный (*Paris quadrifolia* L.): А, Б – цветущее растение; В – растение в период плодоношения. Ботанический сад Первого МГМУ им. И.М. Сеченова.

В начале весны из пазушных чешуек корневища начинают появляться прямостоячие стебли с мутовками из 4-7 широких, горизонтально расположенных на коротком черешке листьев, эллипсовидной формы. Запах листьев при растирании резкий, неприятный. Цветет в июне – начале июля, цветок один, невзрачный, зеленовато-желтого цвета, околоцветник простой, состоит из 4-х узких лепестков, тычинок 8, 4 чашелистика. Завязь темно-фиолетовая, круглая (рис. 2 Б), после опыления образуется плод – иссиня-чёрная многосемянная ягода (рис. 2 В), созревающая в июле – августе. *P. quadrifolia* встречается по всей европейской части России, в Сибири, на Кавказе. Произрастает в тенистых лиственных, хвойных и смешанных лесах на влажной почве, в кустарниках, по тенистым оврагам. На Дальнем Востоке, в Приморье, Приморье, на Сахалине и Камчатке, встречаются другие виды – вороний глаз маньчжурский (*P. manshurica* Kom.) и шестилистный (*P. hexaphylla* Cham.).

В качестве ЛРС заготавливают корневища, осенью или ранней весной, а также все растение во время цветения. В некоторых случаях, собрав, быстро подвергают сушке в теплых, хорошо проветриваемых помещениях. Также собирают спелые ягоды, которые используются в свежем или высушенном виде.



Рис. 3 - Лекарственное растительное сырье: А – корневища вороньего глаза, Б – луковички подснежника Воронова.

Химический состав *P. quadrifolia* довольно разнообразен, в каждой части растения преобладает определенный компонент. В корнях и корневище содержатся ал-

калоиды, в ягодах и листьях –токсичный сапонин паристифин и гликозид паридин. Ядовиты все части растения, обладающие различным действием: корневища – рвотным, ягоды оказывают действие на сердечно-сосудистую систему, а листья на нервную систему, избирательно действуя на ЦНС. Гликозиды *P. quadrifolia* оказывают действие подобное гликозидам ландыша и наперстянки.

В народной медицине *P. quadrifolia* применяют в виде спиртовой настойки всего растения при психических расстройствах, туберкулезе легких, нервных заболеваниях. Настой травы и ягод применяется при водянке, лихорадке, от потливости. В тибетской медицине *P. quadrifolia* назначается при переломах для сращения костей. Растение широко применяется в гомеопатии –при сонливости, головных болях, нервном возбуждении, мигренях, сердцебиениях, заболеваниях глаз и расстройствах слуха. Водно-спиртовую настойку (1:50) из свежей травы *P. quadrifolia* принимают в малой дозировках (в виде капель) при терапии туберкулеза легких, нарушениях обмена веществ, головных болях (мигрень), психических расстройствах, невралгиях, головокружениях, сонливости. Сок из свежих ягод обладает ранозаживляющим эффектом [5].

Выводы:

1. Богатый химический состав БАС представителей семейства *Amaryllidaceae* и *Melanthiaceae*, произрастающих в средней полосе России, и их использование в отечественной и зарубежной медицине позволяет предположить, что данные представители могут быть потенциальными растительными сырьевыми источниками для получения лекарственных средств различной направленности действия и, в частности, для терапии неврологических заболеваний.

2. Фитопрепараты на основе перечисленных видов ЛРС могут быть эффективными для профилактики и лечения неврологических заболеваний, различного генеза. Представляет интерес углубленное, более детальное изучение растений, представителей семейства *Amaryllidaceae* и *Melanthiaceae*.

Литература

1. Артющенко З. Т. Амариллисовые СССР. – Л.: Наука, 1970. – С. 41-83.
2. Асоева Е.З., Вергейчик Е.Н. Разделение и изучение количественного состава алкалоидов подснежника Краснова // Биологические науки. – 1967. – № 7. – С. 98-101.
3. Асоева Е.З., Муравьева Д.А., Молодожников М.М., Рабинович И.М. Подснежник Краснова (*Galanthus krasnovii* A. Chochr.) источник для получения галантамина // Фармация. – 1968. – Т. 17, № 5. – С. 47-49.
4. Государственная Фармакопея СССР X издания. – М.: Медицина, 1968. – 1079 с.
5. Мазнев Н. И. Высокоэффективные лекарственные растения. – М.: Эксмо, 2013. – 608 с.
6. Муравьева Д. А. Фармакогнозия. – М.: Медицина, 1981. – С. 363-366.
7. Новикова И.Ю., Тулаганов А.А. Применение физико-химических методов в анализе галантамина // Химико-фармацевтический журнал. – 2002. –Т. 36., № 11. –С. 44-48.
8. Перечень простых (однокомпонентных) гомеопатических лекарственных средств, разрешенных к применению в соответствии с приказом Минздравмедпрома РФ от 29.11.1995 г. № 335 (Приложение №2).
9. Проскурнина Н.Ф., Яковлева А.П. Об алкалоидах подснежника Воронова) // Журнал общей химии. – 1952. –Т. 22. – С. 1899-1902.
10. Проскурнина Н.Ф. Алкалоиды *Leucojum aestivum* L.) // Журнал общей химии. – 1957. – Т. 27. – С. 3365-3367.