

ВОПРОСЫ РАЗРАБОТКИ И СТАНДАРТИЗАЦИИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ РАСТИТЕЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ НА ОСНОВЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ, СОДЕРЖАЩЕГО ПОЛИСАХАРИДЫ

Боков Д.О.

*Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова
Минздрава России,
кафедра фармацевтического естествознания,
аналитической, физической и коллоидной химии, г. Москва
ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии»,
лаборатория химии пищевых продуктов, г. Москва*

Ключевые слова: полисахариды, лекарственные препараты растительного происхождения, лекарственное растительное сырье.

Резюме: в настоящем обзорном исследовании рассматриваются современные тенденции и научные подходы к разработке и стандартизации лекарственных препаратов растительного происхождения (ЛПРП) на основе лекарственного растительного сырья (ЛРС), содержащего полисахариды (ПСХ).

Resume: this review study examines current trends and scientific approaches to the development and standardization of herbal medicinal products (HMP) based on medicinal plant raw materials (MPRM) containing polysaccharides (PSC). Polysaccharides are a group of hydrophilic biologically active substances, biopolymers contained in medicinal plant raw materials, with a wide range of pharmacological effects.

Актуальность. В настоящее время лекарственное растительное сырье (ЛРС) широко используется в медицинской практике для изготовления различных лекарственных препаратов растительного происхождения (ЛПРП): водных извлечений (настоев и отваров), экстрактов, настоек, сборов и т.д. В РФ в целом из ЛРС получают примерно 1/3 всех разрешенных к медицинскому применению ЛС. Использование средств растительного происхождения, прежде всего, обусловлено их относительно высокой биологической активностью, комплексным действием на организм пациента и безопасностью при терапии различных хронических заболеваний, а также для целей профилактики. Достаточно большую часть занимает ЛРС, содержащее преимущественно полисахариды (ПСХ), – группу высокомолекулярных биологически активных веществ (БАВ), состоящих из остатков моносахаров, а также их производных (уроновых кислот), которые связаны О-гликозидными связями. В растениях ПСХ выполняют ряд функций: – являются структурными элементами (клетчатка, целлюлоза – основной материал растительной клетки); – выполняют функции запасных питательных веществ (инулин, крахмал); – предотвращают избыточную потерю влаги (слизи); – действуют как защитные биополимеры (камеди изолируют раневую поверхность) [0]. Не смотря на хорошую изученность компонентного состава ПСХ фармакопейного ЛРС и ЛПРП на их основе остается ряд аспектов прикладного характера, которые освещены и разработаны в недостаточной мере.

Цель: рассмотреть текущие вопросы, связанные с разработкой и стандартиза-

цией лекарственных препаратов растительного происхождения на основе лекарственного растительного сырья, содержащего полисахариды.

Задачи: 1. Дать характеристику современным фармакопейным и нефармакопейным методам контроля качества ЛРС и ЛПП, содержащих ПСХ; 2. Рассмотреть перспективы создания новых ЛПП на основе ЛРС, содержащего ПСХ.

Материал и методы. Для настоящего обзорного исследования был проведён контент-анализ различных источников информации: электронных поисковых систем (Google, академия Google), научной литературы, электронных баз данных (e-Library, Pubmed, Cyberleninka, Scopus, WebofScience), а также современной нормативной документации.

Результаты и их обсуждение. Как известно, ПСХ в зависимости от состава моносахаров (моносахаридов-МСХ) и их производных делятся на два типа: гомополисахариды (остатки моносахаридов одного типа) и гетерополисахариды (остатки моносахаридов разных типов). Самыми часто встречающимися в составе ПСХ являются гексозы – глюкоза, фруктоза; среди продуктов окисления – глюкуроновая кислота и др. Одним из типичных представителей гетерополисахаридов является инулин (полимер D-фруктозы с небольшим количеством глюкозы). ПСХ в большинстве своем являются аморфными веществами, которые обладают гидрофильными свойствами, нерастворимы в органических растворителях; в результате кислотного/ферментативного гидролиза образуют МСХ [0].

На основании указанных свойств содержание БАВ (ПСХ) в ЛРС и ЛПП в настоящий момент согласно действующей Государственной Фармакопее (ГФ) РФ проводится гравиметрическими (ГМ) и спектрофотометрическими (СФМ) методиками. При этом СФМ является предпочтительным методом [0]. Качественный состав МСХ устанавливается методом тонкослойной хроматографии (ТСХ) с применением соответствующих стандартных образцов.

Метод ГМ (количественного определения водорастворимых ПСХ в ЛРС) состоит из следующих этапов, которые включают: экстракцию водой ПСХ из ЛРС/ЛПП (кратность экстракции и температура указывается в частных фармакопейных статьях на ЛРС), очистку водного извлечения (фильтрация/центрифугирование), осаждение 96 % этанолом, сушку и взвешивание полученного остатка. Несмотря на кажущуюся простоту, настоящий метод требует выполнения большого количества операций, одно количественное определение отнимает много времени, что свидетельствует о необходимости совершенствования и разработки новых методов. В основе СФМ лежит кислотный гидролиз, высвобождающиеся МСХ вступают в цветную реакцию с подходящим реактивом, затем регистрируется оптическую плотность окрашенного раствора в видимой области спектра [0].

Для СФМ определения ПСХ, в полученном водном извлечении определяют оптическую плотность либо после кислотного гидролиза на основе реакции взаимодействия с раствором пикриновой кислоты (сумма ПСХ в пересчете на глюкозу), либо на основе реакции резорцина с 30 % хлористоводородной кислотой (сумма ПСХ в пересчете на фруктозу) [0].

К сожалению ГМ и СФМ методы обладают целым рядом недостатков, главными из которых являются низкая специфичность и чувствительность. Более современными методами количественного и качественного определения ПСХ (профиль и

содержание МСХ после гидролиза) является высокоэффективная жидкостная хроматография (ВЭЖХ) с различными видами детектирования, капиллярный электрофорез (КЭ) и др. Разработка и валидация подобных инструментальных методик для контроля качества ЛРС/ЛПРП, содержащих ПСХ, являются важными и актуальными задачами фармацевтической науки [0, 0].

ЛПРП, содержащие ПСХ, проявляют самые разнообразные фармакологические эффекты, действуя на организм в целом и отдельные его системы (органы дыхания, ЖКТ и др.) обладают отхаркивающим, противовоспалительным, иммуностропным, противовирусным и противомикробным действием и др. [0, 0].

ЛПРП, содержащие ПСХ, как правило, служат для приготовления водных извлечений (настои и отвары), срок хранения которых недолог, их контроль качества практически не проводится. К сожалению, подобный подход в отношении ЛРС, к тому же сохранивший, по большей части, устаревшие технологии переработки, не соответствует современным требованиям к его рациональному применению. Более перспективными являются жидкие и твердые пероральные лекарственные формы: порошки для приготовления раствора, таблетки и гранулы, которые обладают своими достоинствами, но также и недостатками. Разработка новых ЛПРП, прежде всего, актуальна для педиатрической и гериатрической практики с целью повышения комплаенса пациентов до необходимого уровня. ЛПРП, содержащие ПСХ, помимо этой группы БАВ, содержат и другие БАВ, вносящие свой вклад в фармакотерапевтический эффект (флавоноиды, дубильные вещества и др.); этот аспект также нужно учитывать при стандартизации, как сырья, так и препаратов на его основе.

Выводы: 1. Для разработки новых совершенствования существующих фармакопейных методов контроля качества ПСХ требуются дополнительные фитохимические и фармакологические исследования. В соответствии с современными требованиями их проведение необходимо для научного обоснования аналитических подходов с целью решения проблем стандартизации ЛРС/ЛПРП, содержащих ПСХ; 2. Требуется разработка и валидация методик количественного определения ПСХ в ЛРС. Унификация и внедрение разработанных методик в практику контрольно-аналитических лабораторий позволит в значительной степени расширить арсенал методов стандартизации ЛРС/ЛПРП, содержащих ПСХ; 3. Разработка новых ЛПРП, содержащих ПСХ, должна проводиться с учетом современных требований к вспомогательным веществам, технологии производства и обеспечивать их оптимальные биофармацевтические показатели.

Литература

1. Bokov D.O. et al. Polysaccharides of crude herbal drugs as a group of biologically active compounds in the field of modern pharmacognosy: Physicochemical properties, classification, pharmacopoeial analysis. *Systematic Reviews in Pharmacy*. 2020. 11(6), 206-212.
2. Проект ОФС. Количественное определение полисахаридов в лекарственном растительном сырье и лекарственных средствах растительного происхождения. [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://www.rosminzdrav.ru/>
3. Государственная Фармакопея Российской Федерации XIV издания. Том IV [Электронное издание]. Режим доступа: <http://femb.ru/femb/pharmacopoea.php>
4. Государственный реестр лекарственных средств. [Электронное издание]. Режим доступа: <https://grls.rosminzdrav.ru>

5. Самылина, И. А., Куркин, В. А., Яковлев, Г. П. Научные основы разработки и стандартизации лекарственных растительных средств. Вестник Научного центра экспертизы средств медицинского применения. 2016; (1): 41-44.

6. Евдокимова, О. В. Разработка методологии стандартизации и контроля качества средств растительного происхождения (гармонизация, унификация, валидация): автореф. д-ра фармац. наук. Москва, 2012.

7. Криштанова, Н. А., Сафонова, М. Ю., Болотова, В. Ц., Павлова, Е. Д., Саканян, Е. И. Перспективы использования растительных полисахаридов в качестве лечебных и лечебно-профилактических средств. Вестник ВГУ. 2005; (1): 212-221.

8. Хотимченко, М. Ю. Сорбционные свойства и фармакологическая активность некрахмальных полисахаридов: автореф. д-ра медицин.наук Владивосток. гос. мед. ун-т, Владивосток. 2011.

Репозиторий БГМУ